ACCADEMIA DELLE SCIENZE
DI TORINO
Quaderni, 3 (1996)

Accademia delle Scienze di Torino
Università degli Studi di Torino
Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale

Giulio Bizzozero: cento anni di cellule labili, stabili e perenni

(Torino, 21 Settembre 1994)





ACCADEMIA DELLE SCIENZE
DI TORINO
Quaderni, 3 (1996)

Accademia delle Scienze di Torino
Università degli Studi di Torino
Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale

Giulio Bizzozero: cento anni di cellule labili, stabili e perenni

(Torino, 21 Settembre 1994)





Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 3-12, 3 ff., 1 t.

Giulio Bizzozero: cento anni di cellule labili, stabili e perenni

Presentazione del Convegno[1]

Francesco M. BACCINO* & Umberto LEVRA**

I "Cento anni di cellule labili, stabili e perenni" richiamati nel titolo del Convegno sono quelli che ci separano[2] da un celebre articolo: *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo* [1]. È il testo d'una conferenza che Giulio BIZZOZERO svolse il 3 Aprile 1894 all'XI Congresso Medico Internazionale di Roma e pubblicò sull'Archivio per le Scienze Mediche (fig. 1), la rivista da lui stesso fondata.

Vi si sovrappone un secondo centenario. Un secolo è pure trascorso dall'insediamento del Laboratorio di Patologia Generale diretto da BIZZOZERO nell'edificio degli Istituti Biologici di Corso Raffaello 30[3], in quella che Benedetto MORPURGO, suo allievo e successore alla cattedra, ebbe a decantare come "la nuova splendida sede" [3]. Allora tale doveva certamente essere, pur prescindendo da ogni raffronto con le sistemazioni precedenti del Laboratorio: dapprima nel vecchio Istituto di Anatomia Umana, in "due stanzettaccie" — è sempre MORPURGO che parla — il cui uso, concesso dal rettore TIMERMANS, venne ben presto revocato, non appena TIMERMANS morì; poi nell'alloggio privato di

---

[1] Gli autori desiderano ringraziare i professori Roberto MALARODA, Rolando RIGAMONTI e Oscar BOTTO, per l'Accademia delle Scienze, ed il professore Mario Umberto DIANZANI, per l'Università di Torino, che hanno reso possibile l'organizzazione di questo Convegno. Un grazie particolare va alla signora Donatella PERRONCITO per notizie riguardanti sia la famiglia Bizzozero che documenti e oggetti golgiani donati all'Università di Pavia.

* Università di Torino. Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale. Centro CNR di Immunogenetica ed Oncologia Sperimentale.

** Università di Torino, Dipartimento di Storia.

[2] Nella raccolta degli scritti scientifici di BIZZOZERO curata da Camillo GOLGI [2] l'articolo risulta pubblicato nel 1893, ma si tratta d'un errore.

[3] Per questo secondo centenario v'è forse qualche ambiguità di data. L'insediamento effettivo nella nuova sede ebbe probabilmente luogo nel 1894, come sembra attestare un'iscrizione nel tavolo della biblioteca di Patologia Generale (fig. 2), ma la relativa delibera universitaria è del 1893.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. XVIII. N. 8.

ACCRESCIMENTO E RIGENERAZIONE NELL'ORGANISMO (1)

DEL

Prof. Giulio BIZZOZERO
in Torino.

Fra i problemi di cui si occupa il cultore della biologia uno dei più affascinanti è di certo quello che riguarda il modo in cui si forma l'organismo di un metazoo. Non si può non esser presi d'ammirazione nel vedere come milioni, miliardi di cellule derivanti da un'unica cellula primitiva, l'uovo, si dispongano in gruppi ben definiti, in cui, mentre continuano a moltiplicarsi, mutano in modo svariato la loro forma e la loro costituzione, acquistano nuove attitudini, e così si apprestano a compiere le varie funzioni da cui risulta la vita dell'organismo.

E non meno degni di ammirazione sono i congegni pei quali questi gruppi d'innumerevoli unità lavorano armonicamente, in modo che l'attività delle diverse funzioni si conservi in costante equilibrio, e un rinnovamento continuo ora delle cellule, ora delle molecole onde queste sono costituite conservi agli organi per un periodo di lunghi anni la freschezza della gioventù, e nuovi processi si destino i quali riparano ai guasti che accidentalmente si verificano nella loro compagine.

Sono problemi altamente complessi, di studio difficilissimo, come quelli che metton capo al problema ultimo dell'origine della vita.

1) Conferenza (italiana) letta il 3 aprile 1894 in una delle Sedute generali dell'XI Congresso Medico Internazionale di Roma.

Figura 1 - Frontespizio di un estratto dell'articolo del 1894, conservato nella Biblioteca di Patologia Generale di Torino.



Figura 2 - L'iscrizione nel tavolo della biblioteca di Patologia Generale che ricorda la data dell'inizio dell'attività del nuovo Istituto di BIZZOZERO (fotografia di Orazio ANTONICCHIO).

BIZZOZERO in Via Nizza; infine in quattro stanze dell'ex-convento di San Francesco da Paola in Via Po, che ospitava anche MOLESCHOTT e LOMBROSO. L'edificio di Corso Raffaello 30 è tuttora sede della Patologia Generale torinese, pur se ormai è scomparsa la denominazione originale: dal 1° Novembre 1986, infatti, l'Istituto di Patologia Generale è stato incorporato, come Sezione omonima, nel Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.

Un secolo fa, dunque, in concomitanza col trasferimento del Laboratorio di BIZZOZERO in Corso Raffaello 30, prese corpo una rassegna esemplare che di fatto concluse la sua stagione di ricercatore suggellandola con una *summa* concisa e parziale, ma straordinaria per chiarezza e profondità. A quanto egli accenna nello stesso scritto (fig. 3), sull'argomento avrebbe dovuto seguire un'opera assai più impegnativa: un libro, che però non vide mai la luce e del cui manoscritto, come di quasi tutti i documenti originali di BIZZOZERO, s'è sfortunatamente persa ogni traccia.

L'argomento, non occorre dirlo, è vastissimo, ed io, che non dimentico di parlare in un Congresso di medici, comincierò a limitarlo collo studiarlo soltanto negli animali superiori. Il paramecio, il lombrico, il tritone hanno un potere di rigenerazione di gran lunga più elevato del nostro; ma ciò interessa assai più il biologo che il medico. Anche con questa limitazione, però, rimarrebbe ancor tanto da dire, che il voler dir tutto sarebbe presumere troppo di me e della pazienza vostra. Accennerò soltanto a quanto mi sembra più importante o più nuovo, riserbando un'esposizione più particolareggiata ad un libro che sto preparando, e che fin d'ora raccomando alla vostra benevolenza.

Figura 3 - L'annuncio di un libro mai pubblicato, nell'articolo del 1894.

La figura intellettuale di Giulio BIZZOZERO è di grande rilievo. Spicca nel patrimonio dell'Ateneo torinese oltre che di quello pavese e di questa Accademia delle Scienze[4] oltre che dell'Accademia di Medicina di Torino. Ricercatore precocissimo, già vantava sei pubblicazioni quando, ventenne, conseguì a Pavia la laurea in Medicina. Fu professore universitario a pieno titolo, senza compromessi, e pertanto ricercatore fortemente innovativo e docente impegnato a trasmettere il frutto delle proprie ricerche. Maestro non semplicemente per diritto di cattedra, fu capace di suscitare interessi, di stimolare entusiasmi, di creare dal nulla una vera "officina" di ricerche ed una scuola di prestigio assoluto. Divenne rettore di questo Ateneo, ma solo per il breve tempo necessario a dipanare i problemi che era stato chiamato a risolvere. Probabilmente da considerare come il vero fondatore della Patologia Generale italiana [4, 5], legava il progresso medico al combinato di osservazione clinica (patologica) e sperimentale, ma amava lui stesso definirsi biologo prima ancora che patologo generale (non si dimentichi che il termine biologia fu introdotto appena nell'800 da K.F. BURDACH). "Egli fu l'autore al quale più deve la Biologia italiana della seconda metà dell'Ottocento, che con il BIZZOZERO riacquistò un prestigio europeo" [6]. Va infine annoverato tra i massimi fondatori dell'Igiene italiana e, quale senatore del Regno, s'impegnò a fondo nel cercare di trasferire alla collettività i benefici derivanti dalle nuove conoscenze della nascenteBatteriologia.

Due le linee portanti del Convegno (vedi programma p. 12). Sono in primo luogo tratteggiati l'ambiente culturale torinese in cui BIZZOZERO si trovò ad operare (relazione TRANIELLO) e la vicenda personale di BIZZOZERO, accennando anche alla sua figura di igienista e di uomo

[4] BIZZOZERO fu Socio nazionale dell'Accademia delle Scienze dal 25 Maggio 1879.

pubblico (relazione BARBIERO), e poi alcuni aspetti della sua straordinaria attività scientifica (relazioni DIANZANI, FASOLO, GROSSI e PARETI, BARBIERO & BACCINO), avviando infine una riflessione sul tema specifico della dinamica delle popolazioni cellulari (relazione GUIDOTTI).

I molteplici meriti scientifici di Giulio BIZZOZERO solo in parte possono emergere dai contributi odierni. Ma è importante che in questo Convegno si dia risalto ad alcuni aspetti salienti della personalità scientifica di Giulio BIZZOZERO, che valgano a delineare la sua importanza quale uno degli iniziatori della ricerca biologica e medica moderna, quella che prese le mosse dalla 'teoria cellulare'. Al di là dei singoli temi specifici qui affrontati, l'ordito dell'opera di ricercatore di Giulio BIZZOZERO è di straordinaria modernità. Sul piano generale — delle teorie, se vogliamo, anche se nei suoi scritti fu 'alieno da ogni speculazione teorica' [3] — la teoria cellulare, le sue implicazioni in Biologia e Patologia, tutto ciò, insomma, che si usa sottintendere nell'aforisma *omnis cellula a cellula*, è ormai saldamente acquisito per BIZZOZERO. Se è vero che egli — come pure Camillo GOLGI, per altri versi — reca un significativo contributo al definitivo estendersi e consolidarsi della teoria cellulare, non v'è dubbio che BIZZOZERO va decisamente oltre Rudolf VIRCHOW. Microscopista di gran vaglia, acuto e rigoroso, come si conviene a chi frequenta scienziati del calibro di FREY (Zurigo) e KÖLLIKER (Vienna), peraltro già destina una delle quattro stanze del Laboratorio di Via Po alla Chimica Patologica. Rigido assertore del metodo sperimentale, in un tempo in cui l'opera somma di Claude BERNARD certamente aveva già delineato i principi della Medicina Sperimentale, BIZZOZERO è un antesignano del principio della falsificabilità dell'ipotesi che Karl POPPER ha reso universale nel campo delle scienze empiriche. Per il metodo bizzozeriano si potrebbe riesumare, anche se non ha avuto molta fortuna, il termine di 'adbuzione' che C.S. PEIRCE coniò in doppia opposizione a quelli di induzione e deduzione, per identificare il processo creativo che lega ipotesi e verifiche sperimentali.

Negli scritti scientifici BIZZOZERO rivela uno stile sobrio, essenziale, addirittura parco, cui fanno riscontro il rigore delle osservazioni e il nitore delle argomentazioni. Amava il lavoro metodico mediante l'osservazione e l'esperimento e infine sistematizzare le conoscenze acquisite, senza farsi condizionare da idee preconcette ed anche evitando d'inoltrarsi sul terreno delle teorie biologiche. Della sua capacità di prospezione e generalizzazione reca appunto perspicua testimonianza quell'articolo di rassegna del 1894 il cui centenario ricordiamo. Possiamo citare da V. CAPPELLETTI [6]: "Restava aperto il quesito dei limiti che l'organismo pone all'esercizio delle funzioni cellulari, e in primo luogo alla funzione riproduttiva. La risposta implicava problemi teorici

di grande portata, che il VIRCHOW aveva delineati, sia pure da lontano, nelle memorie degli anni seguiti alla *Cellularpathologie* (1858). Il BIZZOZERO, riluttante a salire a quegli elevati livelli teorici, dove la scienza trapassa in assiomatica e poi in filosofia naturale, generalizzò i risultati d'una trentennale esperienza istologica in una classificazione dei tessuti dal punto di vista del rapporto differenziamento-riproduzione, che è rimasta alla base di tutto l'edificio dell'Istologia e dell'Embriologia. L'anzidetta classificazione distingue tra i tessuti quelli a elementi labili, stabili e perenni.

L'impostazione stessa del problema nasceva, nel BIZZOZERO, dalla volontà di evitare i grandi problemi della teoria biologica, fermandosi ad una problematica sperimentale espressa in modo rigoroso".

L'attribuzione della qualifica di 'labili, stabili e perenni' alle cellule costitutive dei tessuti, in relazione alle loro proprietà di accrescimento e rigenerazione nell'organismo adulto (metazoi), conduce ad una proposizione generale di straordinaria modernità: la composizione dei tessuti dell'adulto riflette un 'costante equilibrio', fondato sul continuo rinnovamento ora delle cellule ora delle molecole (vedi il secondo paragrafo nel testo riprodotto in fig. 1). I concetti di equilibrio dinamico (*steady state*) e di rinnovamento (*turnover*) cellulare e molecolare sono da tempo capisaldi della Biologia, pur se non sempre chiaramente presenti nella pratica della ricerca anche contemporanea. Pare evidente l'influenza dell'enunciato di Claude BERNARD sulla costanza dell'ambiente interno (*milieu intérieur*), ovvero la capacità dell'organismo di mantenere stabile la propria composizione. BIZZOZERO lo applica alle popolazioni cellulari. Nell'un caso e nell'altro, delle molecole o delle cellule, è invalso da tempo il termine *omeòstasi* (W.B. CANNON, 1926).

BIZZOZERO fonda la proposizione del "costante equilibrio" sull'evidenza della mitosi, quale indice della proliferazione cellulare. Ad eccezione dell'eritrocateresi o distruzione dei globuli rossi [7], manca invece nei suoi scritti un esplicito riferimento al secondo termine dell'equazione che definisce la dinamica delle popolazioni cellulari: la morte cellulare. Si è recentemente ricordato [8] che risalgono al 1885 le prime descrizioni di morte cellulare fisiologica — la carioressi in particolare — ad opera di Walther FLEMMING, lo stesso autore che coniò il termine "mitosi". Ma occorsero altri ottanta anni perché si formulasse esplicitamente il concetto di morte cellulare fisiologica o "programmata" (apoptosi), soggetta a meccanismi di regolazione apparentemente non meno complessi di quelli preposti al controllo della proliferazione cellulare [9]. Solo in questi ultimi anni, in realtà, questo concetto è entrato nell'immaginario collettivo degli addetti ai lavori. Manca pure, nell'articolo del 1894, un riferimento alla dinamica delle popolazioni

neoplastiche, cioè delle popolazioni cellulari che costituiscono i tumori, anche se i tumori furono oggetto di studi da parte di BIZZOZERO ed allievi e, ad esempio, già nel 1872 egli tenne all'Accademia di Medicina di Torino una conferenza sul tema: "Del rapporto che sta fra la struttura dei tumori e la natura del tessuto da cui prendono origine" [10]. Anche qui la strada sarebbe stata ancora lunga.

Questo Convegno ha poi una seconda linea portante. Si vuole, infatti, cogliere l'occasione dei "Cento anni di cellule labili, stabili e perenni" per dare notizia del proposito di avviare o proseguire iniziative tese sia al pieno ricupero del "fondo Bizzozero" (relazione PARETI & MANDRILE), che all'approfondimento della figura e dell'opera di Giulio BIZZOZERO. Riteniamo che, per uscire dall'agiografia o dall'anedottica, questo lavoro debba essere condotto a quattro mani: occorrono le professionalità sia del biologo o medico sia dello storico, anche perché le tradizioni torinesi di simili collaborazioni sono alquanto limitate. Entrambi gli obiettivi, pur impegnativi, possono apparire significativi ma circoscritti. In realtà s'inseriscono in un contesto più ampio, che appare oggi articolato su vari fronti. Merita segnalare, al riguardo, le concrete iniziative che in questi ultimi anni l'Università di Torino ha sviluppato su impulso del rettore DIANZANI per il ricupero di propri beni e documenti; in particolare Francesco TRANIELLO, ed altri con lui, si sono assunti compiti onerosi e meritori. I primi importanti risultati sono una realtà. Oggi desideriamo fortemente auspicare che, nel quadro di questa operazione di ricupero, prendano corpo iniziative specificamente mirate sulla storia della Biologia e della Medicina, che a Torino ha visto personaggi e vissuto pagine molto importanti, anche al tempo di BIZZOZERO (tav. 1). Occorre dotarsi di strumenti adeguati e procedere, innanzitutto, al ricupero ed alla catalogazione di beni culturali preziosi, destinati altrimenti a subire altre perdite ed altri danni, oltre a quelli già occorsi. Ma si devono, poi, assicurare la loro adeguata conservazione e piena fruibilità. Prioritaria, in questa prospettiva, è la redazione di un catalogo di storia della Biologia e Medicina sino alla costituzione di una biblioteca vera e propria, che raccolga il materiale che non è possibile conservare altrove (intervento DE PALMA & POLI).

Vorremmo che tale dichiarazione d'intenti potesse essere sottoscritta fattivamente da questa Accademia, dall'Università di Torino e dall'Accademia di Medicina. Quanto al Settore Beni Culturali della Regione Piemonte, vale la testimonianza di disponibilità e impegno resa al Convegno dal suo responsabile (intervento VANELLI).

Tornando a Giulio BIZZOZERO, anche dalla ricognizione odierna risaltano alcuni dei motivi che lo fanno porre ai vertici della ricerca biologica nella seconda metà dell'Ottocento. Pure, la sua importanza è

di fatto alquanto misconosciuta, a nostro parere; i motivi possono essere molti, ma non è il caso di analizzarli in questa sede. Né gli ha dato sinora il giusto rilievo Torino, che già nel 1873 non gli spalancò certo le proprie porte — BIZZOZERO vi fu, anzi, introdotto quasi a forza da alcune menti illuminate quali il rettore e clinico TIMERMANS e il fisiologo MOLESCHOTT, che a sua volta fu imposto nel 1862 dal ministro DE SANCTIS. Probabilmente su questo parziale oblio ha anche pesato la cesura torinese con la scuola bizzozeriana che MORPURGO segnò in modo indelebile nel 1935, quando s'indusse a lasciare definitivamente un paese che non faceva più per lui. Seguirono molti anni non proprio esaltanti.

Se davvero vogliamo andare alla ricerca delle nostre radici, cominciamo intanto da quelle migliori. Per dare a BIZZOZERO quel che è di BIZZOZERO occorrono approfondimenti, studi e attenzione non occasionale, lavoro tenace; nel suo stile, insomma, e senza narcisismi, anche se in ogni celebrazione che si rispetti c'è l'attesa più o meno inconscia che, in virtù del filo più o meno diretto che si costituisce, almeno un po' delle lodi al celebrato si riverberino sui celebranti. Dieci anni fa (Novembre 1984) iniziammo col dott. BARBIERO, allora studente in Scienze Biologiche, questo lavoro a quattro mani [11]. Nel frattempo non sono mancati altri contributi [12, 13]. Ci auguriamo che il lavoro proceda. È quanto basta, ma senza trascurare tanti altri motivi, per auspicare che per l'ormai prossimo centenario della sua morte l'Accademia delle Scienze, l'Accademia di Medicina e gli Atenei di Pavia e Torino vogliano insieme porsi l'obiettivo di una più matura, articolata ed equa valutazione dell'opera di Giulio BIZZOZERO.

BIBLIOGRAFIA

[1] BIZZOZERO G. (1894), *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo*, Archivio per le Scienze Mediche, **18**, 245-287.

[2] *Le Opere Scientifiche di Giulio Bizzozero*, con *Introduzione* di Camillo GOLGI, Volumi I e II. Ulrico Hoepli, Milano, 1905.

[3] MORPURGO B. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena, 12 Maggio 1901*, in: «AA.VV. (1902), *In memoria di Giulio Bizzozero nel primo anniversario della sua morte*, Prella, Torino».

[4] DIANZANI M.U. (1989), *Dopo Bizzozero: le sue scuole*, in: «GRAVELA E. (1989), *Giulio Bizzozero*, Umberto Allemandi & C., Torino», 187-196.

[5] GUIDOTTI G.G., questo fascicolo, 59-62.

[6] CAPPELLETTI V. (1968), Bizzozero Giulio, in: «*Dizionario Biografico degli Italiani*, Istituto della Enciclopedia Italiana, Roma», vol. 10, 746-752.

[7] PARETI G., BARBIERO G. & BACCINO F.M., questo fascicolo, 45-57.

[8] MAJNO G. & JORIS I. (1995), *Apoptosis, oncosis, and necrosis. An overview of cell death*, American Journal of Pathology, **146**, 3-15.

[9] BACCINO F.M. (1994), *Patologia della sopravvivenza cellulare*, in: «BONELLI G. & BACCINO F.M. (a cura di), *Apoptosi 1993*, Edi-Ermes, Milano», 9-12.

[10] BIZZOZERO G. (1872), *Del rapporto che sta fra la struttura dei tumori e la natura del tessuto da cui prendono origine*. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, riprodotto in: «*Le Opere Scientifiche di Giulio Bizzozero*, op. cit.», Vol. I, 319-335.

[11] BARBIERO G. (a.a. 1989-1990), *Contributo alla Biografia Intellettuale di Giulio Bizzozero. I Fondamenti della Moderna Patologia Generale nella Torino Positivista*, Tesi di laurea in Scienze Biologiche, Università di Torino (relatore F.M. BACCINO, in collaborazione con U. LEVRA).

[12] GRAVELA E. (1989), *Giulio Bizzozero*, Umberto Allemandi & C., Torino.

[13] TRANIELLO F. (1993) (a cura di), *L'Università di Torino. Profilo Storico e Istituzionale*, Pluriverso, Torino.



ACCADEMIA DELLE SCIENZE
DI TORINO



UNIVERSITA DEGLI STUDI
DI TORINO
DIPARTIMENTO DI MEDICINA
ED ONCOLOGIA SPERIMENTALE

GIULIO BIZZOZERO:

CENTO ANNI DI CELLULE LABILI, STABILI E PERENNI

Torino, 21 settembre 1994
ore 16 - 19

Sala dei Mappamondi
Via Accademia delle Scienze, 6

PROGRAMMA

ore 16.00 **Rolando Rigamonti**
Presidente dell'Accademia delle Scienze, Torino
Mario U. Dianzani
Rettore dell'Università degli Studi, Torino
Apertura del convegno

ore 16.15 **Umberto Levra, Francesco M. Baccino**
Università di Torino, Dipartimenti di Storia e di Medicina ed Oncologia Sperimentale
Presentazione

ore 16.30 **Francesco Traniello**
Università di Torino, Dipartimento di Storia
L'ambiente culturale torinese

ore 16.45 **Giuseppe Barbiero**
Università di Torino, Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale
Giulio Bizzozero (1846-1901)

ore 17.00 **Mario U. Dianzani**
Università di Torino, Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale
La scoperta delle piastrine

ore 17.15 **Carlo E. Grossi**
Università di Genova, Istituto di Anatomia Umana Normale
Cellule labili

ore 17.30 **Aldo Fasolo**
Università di Torino, Dipartimento di Biologia Animale
Cellule stabili e perenni

ore 17.45 **Germana Pareti, Giuseppe Barbiero, Francesco M. Baccino**
Università di Torino, Dipartimenti di Filosofia e di Medicina ed Oncologia Sperimentale
La funzione emopoietica del midollo osseo

ore 18.00 **Guido G. Guidotti**
Università di Parma, Istituto di Patologia Generale
Presidente della Società Italiana di Patologia
Origine ed evoluzione della Patologia Generale: Giulio Bizzozero e la dinamica delle popolazioni cellulari

ore 18.15 **Alberto Vanelli**
Responsabile del Settore Beni e Sistemi Culturali Regione Piemonte
Tutela del patrimonio storico-scientifico d'interesse biologico e medico

ore 18.25 **Germana Pareti, Viviana Mandrile**
Università di Torino, Dipartimento di Filosofia
Il fondo Bizzozero (1873-1920): le ragioni di un ricupero

ore 18.35 **Commenti**

ore 18.50 **Armando De Palma, Giuseppe Poli**
Università di Torino, Dipartimenti di Filosofia e di Medicina ed Oncologia Sperimentale
Conclusione

ore 19.00 **Fine**


a
b
c
d
e
f
g
h
LAUREANDI IN MEDICINA
M·DCCC·XCIII

Foto di laurea del 1893, conservata nella Biblioteca di Fisiologia Umana di Torino e qui riprodotta grazie alla cortesia del prof. Gianni LOSANO. Tra gli altri si notano: Cesare LOMBROSO (a), Giacinto PACCHIOTTI (b), Angelo MOSSO (c), Pio FOÀ (d), Camillo BOZZOLO (e), Giuseppe GIACOSA (f), Giulio BIZZOZERO (g) e Michele LESSONA (h).

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 13-20.

La cultura torinese all'epoca di Bizzozero

Francesco TRANIELLO*

"Si parla talvolta ironicamente dei professori nei parlamenti e nei consigli provinciali e comunali, si dice che non portano che parole, mentre il proprietario di terre, mentre l'industriale vi portano la pratica degli affari e le guarentigie delle loro ricchezze. Perché i proprietari e gli industriali giovino veramente alle assemblee deliberanti è necessario che abbiano quel grado di cultura intellettuale che generalmente, per disgrazia, fra noi, salvo qualche eccezione, non hanno, e senza cui non vi può essere saldezza di criterio, efficacia di giudizio, valore di voto. Noi dobbiamo rallegrarci che i professori siano entrati nella politica".

Il passo si trova in *Confessioni di un rettore*, dato alle stampe nel 1880 da Michele LESSONA — futuro presidente dell'Accademia delle Scienze — alla conclusione del suo mandato come rettore dell'Università di Torino. Trascurando per ora le valutazioni personali, si deve osservare che il LESSONA fotografava una realtà, o almeno ne coglieva un lato sul quale merita riflettere.

Nella percezione comune l'immagine della Torino moderna è legata a due epoche: l'età del Risorgimento culminata con l'assunzione del ruolo di capitale dello Stato unitario e conclusa improvvisamente e tumultuosamente nel 1864; e l'età della grande industria di modello fordista. Ma tra la Torino capitale e la Torino della grande industria sta incastonata una terza Torino, che vorrei definire la Torino dei professori, o, con termine meno corporativamente connotato, la Torino della scienza.

I numerosi studi recenti che le sono stati dedicati ci permettono di affermare che quella non fu un'epoca di pura transizione — se non nel modo in cui tutte le epoche lo sono —; bensì una fase storica ben definita, durante la quale, non meno che nel Risorgimento o nell'età della grande industria, si è riplasmato in maniera duratura il volto della città: non solo il suo aspetto fisico, urbano, spaziale, ma pure il suo profilo culturale, etico-politico, e persino, direi, psicologico. Si sono ridisegnati, insomma, i suoi tratti antropologici.

* Università di Torino, Dipartimento di Storia.

Quando parlo di Torino dei professori o della scienza non mi riferisco esclusivamente alla qualità assai elevata della ricerca, alla varietà dei campi esplorati e delle istituzioni, all'originalità dei risultati allora raggiunti in ambito scientifico. Voglio dire qualcosa di più e forse di diverso: che in quel trentennio post-unitario i professori di Torino assunsero un ruolo sociale di particolare natura. Anche prima di "entrare nella politica" i professori ricordati dal LESSONA ebbero modo di contare ben oltre gli spazi — in genere assai modesti — dei loro laboratori e aule didattiche, e d'influire marcatamente sul contesto urbano.

Quali le ragioni di questo fenomeno non molto consueto nel panorama nazionale, e perché proprio in quel periodo? Tenterò di abbozzare una risposta.

Ricordando, anzitutto, che Torino, già prima che la città perdesse la sua funzione di capitale, si era interrogata sui propri futuri destini, aveva in parte anticipato un evento che a molti appariva ineluttabile, sebbene non atteso a così breve scadenza. L'avvio di una riflessione pubblica sulla "vocazione" della città è databile infatti all'indomani della proclamazione del Regno; e aveva imboccato la via dello sviluppo industriale, delle condizioni e delle risorse che lo avrebbero potuto agevolare (credito, istruzione, mercati ecc.). Tra le diverse anime della Torino preunitaria fu individuata, non senza controversie e tenaci resistenze, quella industrialista. Allora prese corpo l'ipotesi di una modernizzazione trainata dall'industria. Questa via era stata di fatto intrapresa, ma entro i limiti, abbastanza ristretti, imposti da uno sviluppo del sistema economico nazionale lento e precario. Dopo la crisi anche demografica seguita al trasferimento della capitale, Torino aveva assunto i tratti di una città industriale senza esserlo o divenirlo integralmente. Quei tratti — inurbamento, struttura dell'occupazione, emergenza della questione sociale in tutti i suoi aspetti — erano già sufficientemente pronunciati per non poter essere ignorati da chi li volesse vedere o avesse gli strumenti per vederli.

Noterei, in secondo luogo, che Torino appariva relativamente predisposta ad accogliere e integrare nelle proprie tradizioni culturali impulsi e istanze d'innovazione. La rappresentazione della cultura torinese nel XIX secolo come bipartita in fasi nettamente distinte e quasi contrapposte, quella risorgimentale a dominanza "spiritualistica", e quella postunitaria a dominanza "positivistica", illumina una sola faccia della realtà. Già nel grande mélange culturale della Torino anni Cinquanta, era prevalsa una cifra eclettica più che spiritualista. La stessa eredità giobertiana — per riferirmi ad uno degli autori considerati più rappresentativi di attitudini spiritualiste — si era rivelata altamente composita e aveva prodotto, mediante diverse ibridazioni, esiti disparati. Del resto

un BALBO o un CAVOUR erano spiritualisti fino a un certo punto; non parliamo poi di un SELLA, di un VALERIO o di un BOTTERO. In campo scientifico, Filippo DE FILIPPI, per far solo un esempio ma significativo, aveva precocemente sviluppato tesi evoluzioniste.

È vero, però, che i primi anni Sessanta avevano segnato per la cultura torinese una cesura più vistosa, sia per ragioni generazionali, sia e ancora di più per il depauperamento di risorse intellettuali determinato dall'unificazione e poi dal trasferimento della capitale, quando molti esponenti della vita culturale avevano lasciato la città. È stato osservato con ragione che si era venuta estinguendo, o quasi, in quel lasso di tempo una specie di intellettuali, o direttamente attivi in campo politico o dediti a campi di studio connessi alla vita dello Stato o dell'amministrazione. La cultura torinese si era trovata, per così dire, in una fase di attesa, combattuta tra risorgenti tentazioni di ripiegamento e di isolamento, e disponibilità ad esplorare nuovi itinerari.

In questo scenario sfaccettato vennero a inserirsi i "professori", non sempre né subito bene accolti, a cominciare dal primo in ordine di tempo, l'olandese MOLESCHOTT, che nel 1861 fu imposto dal ministro DE SANCTIS al riluttante ateneo torinese, come titolare della cattedra di Fisiologia. Ha detto "vennero", perché molti di loro non erano piemontesi né di nascita né di scuola, e quando lo erano, avevano trascorso lunghi periodi di studio e di perfezionamento — e talora anche d'insegnamento — presso altre Università in genere non italiane e quasi sempre tedesche. Questo fatto già costituiva un mutamento di asse referenziale della cultura torinese, in precedenza orientata sull'area culturale francofona: un mutamento che interessava peraltro in larga misura l'insieme della cultura nazionale, ma che a Torino, a differenza per es. di Napoli, era ulteriormente qualificato dal rapporto privilegiato con la cultura scientifica più che dal rapporto con l'idealismo filosofico tedesco.

Ma fino a che punto è lecito considerare i professori torinesi come un insieme omogeneo, non solo contrassegnato dalla comune collocazione professionale? Anche senza ricorrere a discutibili generalizzazioni, si osservano nei loro profili scientifici e nel loro modo di operare, ricorrenze e costanti che è impossibile ignorare; e che, prese nel loro insieme, delineano i contorni di una tipologia originale di scienziato e di un modo sostanzialmente innovativo di interpretarne la funzione.

È stato osservato, anzitutto, come quella particolare stagione della cultura torinese porti impresso il segno precoce di studiosi che lavoravano in prevalenza nel dominio delle scienze mediche e naturalistiche, e che scavavano con metodo sperimentale e statistico nel campo ster-

minato dei "fenomeni della vita", a partire dai suoi aspetti fisici e biologici. Al *Metodo nella investigazione della vita* aveva dedicato la sua prima prolusione — poi raccolta nel volume *Sulla vita umana* — il MOLESCHOTT. Alle relazioni tra condizioni di vita e sviluppo fisico-psichico degli individui furono orientati gli studi di un PAGLIANI, dello stesso BIZZOZERO e di molti altri. Una trentina d'anni più tardi Piero GIACOSA, rammentando i tempi della sua formazione medica, ebbe a scrivere: "Ci avvezzavamo a ricercar i fenomeni della vita e a studiarli oggettivamente, come fenomeni naturali che si pesano, si misurano e si vedono". Il MOSSO, allievo e, nel 1879, successore del MOLESCHOTT, si spingeva più avanti ed enunciava l'ambiziosa intenzione di individuare "il punto di congiunzione dove il corpo diventa anima e l'anima corpo". Fisicità, corporeità e psiche erano osservate con un unico sguardo, come un tutto organico e connesso. È inutile soffermarsi a rilevare quanto agissero su questo atteggiamento scientifico gli echi del meccanicismo, del materialismo o del darwinismo — di cui i torinesi DE FILIPPI e LESSONA furono tra i maggiori divulgatori italiani — insomma delle componenti fondamentali della cultura positivistica, dalla quale taluni ricavavano soprattutto un metodo d'indagine, altri un'intera Weltanschauung.

Meno superfluo e più pertinente è l'osservare la intrinseca correlazione tra lo studio dei processi e dei meccanismi della vita e lo studio delle sue condizioni, della sua preservazione e delle sue patologie, con la conseguente apertura di campi di ricerca relativamente o totalmente nuovi — o affrontati con nuova mentalità — come l'alimentazione, l'igiene, la fatica, le patologie legate all'attività lavorativa e all'ambiente, la morbilità infettiva e così via; e, quindi, come fosse agevole, quasi scritto nelle cose, il passaggio dall'indagine scientifica autoreferenziale ad una sua proiezione nel senso dell'utilità collettiva, sino a configurare un'idea dell'uomo di scienza come predestinato, per così dire, a esercitare un eminente compito sociale. Non entrava qui in gioco soltanto il senso quasi missionario dello scienziato come portatore di un messaggio di verità, come disvelatore di orizzonti inesplorati, ma anche, e direi soprattutto, l'identificazione di un *continuum* tra la ricerca di laboratorio e l'intervento sui comportamenti, le pratiche e le strutture della vita associata, tra l'analisi sperimentale dei fenomeni e delle correlazioni fisiche, biologiche, statistiche, e la diagnosi-terapia dei mali sociali.

Ecco allora delinearsi un connotato fondamentale del modello di pratica scientifica che s'afferma nell'ambiente torinese: che è certo, prima di tutto, pratica di laboratorio — secondo il modello inaugurato dal Laboratorio di Fisiologia Sperimentale del MOLESCHOTT, e rapidamente

diffusosi — ma che nello stesso tempo guarda, o è portato a guardare, all'intero aggregato sociale e urbano come ad un grande laboratorio.

Qui va cercata, a mio giudizio, la genesi dell'immagine di Torino come città-laboratorio. E qui avveniva l'innesto di quella pratica scientifica con la questione sociale. Tale innesto ebbe tre aspetti preminenti. Anzitutto, l'assunzione del laboratorio sociale come base strutturale della ricerca, come fornitore di materiale d'osservazione: le condizioni erano propizie proprio in ragione della maggior virulenza dei fenomeni indotti dall'industrialismo, ma anche della situazione di perdurante arretratezza degli standard e delle condizioni di vita che l'accompagnavano. Poi, l'intervento diretto, esercitato mediante l'assunzione di funzioni pubbliche, spesso anche elettive, su scala cittadina (consigli e amministrazioni locali) — ma in taluni casi anche su scala nazionale — e comunque incidente, almeno a livello progettuale, sull'assetto urbano, sull'organizzazione del territorio, sulle infrastrutture igieniche e sanitarie ecc. Infine l'integrazione di un'attività scientifica di alta o altissima qualità con una costante e diffusa pratica divulgativa, con una predisposizione pedagogica a vasto raggio. Anche in questo caso gli impulsi soggettivi incontravano, ma in parte producevano, condizioni favorevoli, grazie alla presenza di Torino di un tessuto di imprese editoriali specialmente impegnate nel campo della divulgazione scientifica, come la Unione Tipografica Editrice (già Fratelli Pomba), Bocca, Loescher, Roux e Favale; per non parlare di una stampa quotidiana aperta alla collaborazione dei "professori", dalla Gazzetta del Popolo alla Gazzetta Piemontese.

In tal modo si venne profilando quel particolare scenario torinese in cui alla proliferazione di riviste scientifiche, espressione in genere degli istituti e dei laboratori che si erano via via costituiti — l'Annuario per le Scienze Mediche del BIZZOZERO pubblicato dal 1876, l'Archivio di Psichiatria, Antropologia Criminale e Scienze Penali del LOMBROSO (dal 1880), la Rivista di Filosofia Scientifica del MORSELLI (dal 1881), la Rivista di Igiene e di Sanità Pubblica del PAGLIANI (dal 1890), la Rivista di Ingegneria Sanitaria e di Edilizia Moderna — si affiancarono multiformi iniziative editoriali rivolte ad un pubblico più vasto, meno o per nulla specialistiche, ma partecipi dello stesso tessuto culturale: dalle quali si distaccò poi, alla metà degli anni Novanta, per varietà di collaboratori e respiro nazionale, La Riforma Sociale.

Alcune delle voci che abbiamo ricordato sono peraltro indicative di un altro aspetto peculiare della vicenda di cui ci occupiamo: la rapida propagazione di quell'onda partita in larga misura dai settori medico-naturalistici, ai settori delle scienze umane e sociali, sino a lambire quelli storici e letterari, attraversando i campi di giuntura della Psichiatria,

della Psicologia e dell'Antropologia. In siffatta propagazione il positivismo empirico dei naturalisti e dei medici assunse talora forme più organiche e per qualche verso sistematiche, per non dire di teoria generale, quali già trasparivano dai lavori di Psicologia Sperimentale del MORSELLI raccolti nel *Saggio di statistica morale e comparata* del 1878, e dalla sua Rivista di Filosofia Scientifica; e ancor più dagli studi del LOMBROSO, approdato — a conclusione di una lunga diatriba accademica in cui poté contare sul sostegno incondizionato del MOLESCHOTT e del BIZZOZERO, già suo collega a Pavia — alla cattedra apparentemente secondaria di Medicina Legale, nel 1876. Il caso del LOMBROSO oggetto di recenti rivisitazioni critiche di segno diverso e di non pacificati conflitti interpretativi, appare specialmente sintomatico della potenziale duplicità di esiti del determinismo fondato su fattori ereditari e/o ambientali: nel campo, per esempio, del Diritto Penale, secondo che l'accento cadesse sulla separazione tra colpa morale e responsabilità legale e sulla conseguente esaltazione dell'azione preventiva rispetto a quella repressiva, o cadesse, viceversa, sul principio della difesa sociale, che apriva ampi varchi a forme di profilassi, anche politica, basate sul criterio di una pericolosità sociale pre-determinabile.

Resta il fatto che l'onda scientista, nel momento in cui giungeva a interessare le discipline umanistiche e sociali, contribuì non marginalmente ad una ridefinizione delle loro metodologie e dei loro paradigmi, pur innestandosi su precedenti tradizioni teoriche. Tale il caso del "giobertiano" CARLE, docente dal 1872 di Filosofia del Diritto e poi titolare della primo corso libero di Scienza Sociale attivato negli atenei statali: al quale può essere riconosciuto il rango di fondatore della sociologia scientifica italiana. Rivelatore del percorso intellettuale del CARLE è lo slittamento dei suoi studi, verificatosi anche nella sfera semantica, dalla Filosofia del Diritto alla Filosofia Sociale e alla Scienza Sociale — il cui statuto scientifico era ancora a tal punto anfibio che lo stesso CARLE sollecitava l'attivazione dell'insegnamento relativo con un intervento memorabile, ma dal titolo volutamente ambiguo: *Sulla necessità di istituire un insegnamento di scienza o di filosofia sociale*. Affiorava, comunque, a più riprese nel magistero di CARLE il riconoscimento del debito contratto dalla sociologia con le discipline naturalistiche, mediche e matematiche, e la tendenza a situare le scienze della società al punto di convergenza e di intersezione tra molteplici campi di studio. Anche il CARLE, come molti altri suoi colleghi, fu a lungo consigliere comunale e provinciale, nonché senatore del Regno.

Un cenno conclusivo di questa troppo rapida e lacunosissima esposizione, vorrei riservarlo, per l'appunto, alla coloritura e alle propensioni politiche dei professori torinesi. Un valente storico contemporaneo del

socialismo a Torino ha, con ottime ragioni, dedicato un capitolo della sua opera al "socialismo dei professori", ma lo ha rappresentato come un'"andata al socialismo" che si sarebbe verificata nel corso degli anni '90. Il fatto è che molti di quegli studiosi — non tutti, certamente — già una ventina d'anni prima della nascita del partito si autodefinivano "socialisti". In realtà tutta la questione concernente il grado, la misura e la qualità del "socialismo" della cultura torinese al declinare del XIX secolo, è altamente controversa. Personaggi come De Amicis o come Lombroso o come Graf prestano il fianco, sotto il profilo politico, a letture storiografiche disomogenee. Il socialismo dei professori non era certo un'ideologia organica, ma non era neppure una semplice sensibilità. Esso conteneva un'esigenza forte di profilassi delle piaghe sociali, ma non in un'ottica classista, né, a maggior ragione, rivoluzionaria. Al contrario, il loro socialismo nasceva dalla percezione del carattere dirompente dell'industrialismo — che pure abbracciavano come via obbligata di progresso — ove fosse lasciato a se stesso e, per così dire, senza controllo. C'era in loro, o in molti di loro, un'idea di amalgama sociale da preservare — anche nell'organizzazione della struttura urbana — contro le polarizzazioni radicali. Ciò giustificava il ruolo strategico attribuito alle istituzioni pubbliche, dallo Stato agli enti locali, in quanto deputate alla promozione dell'utilità generale contro gli "egoismi" dei possidenti. Vi si aggiungeva, e vi si integrava, l'attribuzione allo scienziato di un analogo compito di tutela, se non di rappresentanza, degli interessi collettivi, di cui si trova traccia anche nel passo del Lessona citato all'inizio. Per altro verso era un socialismo che si nutriva di un'etica laica del lavoro, visto come condizione di riscatto ma anche di ordine, sul filo di un self-helpismo spesso moraleggiante e retorico. L'ambiente torinese ne era stato largamente pervaso sin dagli anni Sessanta se non prima, grazie alla traduzione, alla divulgazione e all'imitazione delle opere dello Smiles, di cui erano stati promotori esponenti di spicco della cultura universitaria come il Lessona. Persino nei solenni discorsi d'inaugurazione degli anni accademici affiorava con insistenza il richiamo ai valori del lavoro e alle sue virtù educative e civili: punto ideale di un agevole e quasi obbligato accordo. Ma nell'insieme mi par di sentire echeggiare in quel "socialismo" dei professori una delle note culturali da cui trasse alimento e consenso il riformismo giolittiano.

NOTA BIBLIOGRAFICA

Le citazioni utilizzate nel testo sono tratte dall'importante saggio di C. POGLIANO (1979), *Mondo accademico, intellettuali e questione sociale dall'Unità alla grande guerra*, in: «A. AGOSTI & G.M. BRAVO (dir.), *Storia del movimento operaio, del socialismo e delle lotte sociali in Piemonte*, vol. I, Bari», 477-544; a tale lavoro il mio contributo è largamente debitore anche sotto altri profili. Per un quadro più ampio rinvio a G. VERUCCI (1981), *L'Italia laica prima e dopo l'Unità (1848-1876). Anticlericalismo, libero pensiero e ateismo nella società italiana*, Roma-Bari. L'autore a cui si allude a proposito del "socialismo dei professori" è P. SPRIANO (1958), *Socialismo e classe operaia a Torino dal 1892 al 1913*, Torino, 57-86. Spunti notevoli riguardanti il tema affrontato si trovano in L. BULFERETTI (1975), *Cesare Lombroso*, Torino; in G. PANSERI (1981), *Il medico: note su un intellettuale scientifico italiano nell'Ottocento* e G. COSMACINI (1981), *Medicina, ideologie, filosofie nel pensiero dei clinici* entrambi, in: «C. VIVANTI (1981) (a cura di), *Intellettuali e potere*, Annali della Storia d'Italia Einaudi, vol. 4, Torino», rispettivamente 1135-1157 e 1159-1194. Per i profili di alcuni dei professori ricordati nel testo e per un quadro dell'Università di Torino sul finire dell'800 rinvio a F. TRANIELLO (a cura di), *L'Università di Torino. Profilo storico e istituzionale*, Torino 1993. Una documentazione rilevante sulla controversa chiamata di Lombroso a Torino è contenuta nei verbali del Consiglio di Facoltà di Medicina, in Archivio storico dell'Università di Torino.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 21-28, 1 f.

Giulio Bizzozero (1846-1901)

Giuseppe BARBIERO*

Gli studi a Pavia

Giulio BIZZOZERO nacque a Varese il 30 Marzo 1846, da una famiglia della borghesia colta ed agiata, liberale e irredentista. Il giovane Giulio terminato il ginnasio a Milano nel 1862 affrontò gli studi di Medicina a Pavia, rompendo con la tradizione famigliare, incline invece alla Giurisprudenza [1].

A Pavia, fu dapprima allievo di Eusebio OEHL poi di Paolo MANTEGAZZA, che, primo in Italia, aveva fondato un laboratorio di Patologia Generale nel 1861 [2]. Con MANTEGAZZA BIZZOZERO acquisì rapidamente una notevole pratica delle tecniche istologiche, come risulta dalle 8 pubblicazioni del periodo 1864-1866.

Nel 1866 si arruolò nell'esercito come ufficiale medico e prese parte alla guerra d'indipendenza. L'anno successivo (1867) MANTEGAZZA lo inviò a perfezionarsi presso i laboratori di FREY a Zurigo e di VON KÖLLIKER a Warzburg [3-6], con il quale venne a stabilirsi anche un solido legame d'amicizia personale (fig. 1). Tra il 1867 e il 1868 visitò i laboratori di BRUCKE, VIRCHOW, COHNHEIM e VON RECKLINGHAUSEN.

Nel 1868 venne richiamato a Pavia da MANTEGAZZA per dirigere il Laboratorio di Patologia Generale. BIZZOZERO ne razionalizzò l'organizzazione, introducendovi le nuove tecniche di Istologia che aveva nel frattempo acquisito. Fra i suoi primi allievi GOLGI, SERTOLI, MANFREDI e FOÀ.

Tra il 1867 e il 1872 BIZZOZERO condusse ricerche che gli valsero il merito, condiviso con NEUMANN, della scoperta della funzione eritropoietica del midollo delle ossa, di cui più diffusamente tratta un'altra comunicazione. In altri due importanti lavori, *Sulla produzione endogena di cellule purulenti*, 1871, e *Saggio di studi sulla cosiddetta endogenesi del pus*, 1872, BIZZOZERO contribuì grandemente a chiarire alcuni stadi del processo di infiammazione.

* Università di Torino, Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.



Figura 1 - Giulio BIZZOZERO in compagnia di Albert VON KÖLLIKER (al centro) e di Camillo GOLGI (a destra) in una foto del 1900.

Nel 1872 BIZZOZERO vinse contemporaneamente i concorsi istituiti per la cattedra di professore ordinario di Patologia Generale delle università di Pavia e di Torino. Optò per la seconda sede in seguito alle pressioni di MOLESCHOTT e dell'allora rettore dell'ateneo torinese, TIMERMANS, che inviò anche MANFREDI, ex-allievo di BIZZOZERO, a convincere il suo giovane maestro [7].

Bizzozero a Torino

A Torino BIZZOZERO incontrò non poche difficoltà. Il corpo accademico torinese era costituito da uomini abituati a lunghe e lente carriere accademiche, costruite più sull'ossequio ai cattedratici anziani che sui risultati della ricerca scientifica. BIZZOZERO apparve loro come un'eresia. La sua giovane età, aveva appena 27 anni, la sua estraneità al

paludato mondo accademico sabaudo e soprattutto il suo materialismo facevano di lui un potenziale sovvertitore di delicati equilibri.

Equilibri che furono messi a dura prova prima ancora di cominciare. Nella tradizionale *Prelezione* che il docente svolgeva per spiegare programma e fini del proprio corso accademico, BIZZOZERO attaccò duramente le dottrine mediche tradizionali. Egli fece la sua solenne "professione di fede" nel solo metodo sperimentale, rifiutando di schierarsi aprioristicamente per una scuola o una filosofia medica. Affermò anzi l'impossibilità di fare della buona scienza facendola derivare da speculazioni metafisiche o teologiche o da intuizioni empiriche [8].

In un ambiente dove lo "studio dei dati fondamentali scientifici [era] tenuto a peccato o a passatempo riprovevole" [10], il programma di BIZZOZERO venne approvato con molta difficoltà. Egli ottenne due aule da adibire a laboratorio presso l'Istituto di Anatomia Umana di via Cavour, ma gli furono presto tolte alla morte del rettore TIMERMANS, con la poco originale motivazione del "difetto di locali" [9].

Deriso per il suo "vezzo di impiantar laboratori" e per l'uso del microscopio "che faceva vedere quello che si voleva e non quello che si doveva" [11], BIZZOZERO fu costretto a trasferire il laboratorio in una camera del suo alloggio di via Nizza. La produzione scientifica subì un brusco ridimensionamento e perse molto dell'originalità che aveva caratterizzato il felice periodo pavese. Ma non era più il tempo della ricerca brillante. Tra il 1872 e il 1876 BIZZOZERO si impegnò in un lento lavorìo volto a far crescere la fiducia intorno al metodo sperimentale in una cerchia sempre più consistente di giovani curiosi e insoddisfatti.

Poco a poco la situazione cominciò a migliorare. Nel Marzo del 1876 il Ministero assegnò alla Scuola di Patologia Generale l'uso di quattro aule nell'ex-convento S. Francesco da Paola di via Po 18, per impiantarvi il laboratorio, finanziato dal Consorzio Universitario. Nel 1879 il Laboratorio di Patologia Generale venne inserito nel bilancio ordinario dell'Università con una dotazione annua di mille lire e la possibilità di usufruire di un assistente e di un inserviente [12].

Cessato lo stato di precarietà, BIZZOZERO riuscì ad organizzare piani organici di lavoro. Per cominciare consolidò l'Archivio per le Scienze Mediche, la rivista da lui fondata nel 1876, che vantava MOLESCHOTT, GOLGI e LOMBROSO tra i suoi collaboratori. Diede quindi alle stampe la prima edizione del *Manuale di microscopia clinica* e *Il cromocitometro*, uno strumento inventato da BIZZOZERO per la determinazione del numero dei globuli rossi e del contenuto di emoglobina nel sangue, utilizzato con grande abilità nelle successive ricerche sull'origine dei globuli rossi.

Anche la produzione scientifica personale tornò ai livelli di qualità

suoi propri. Poco prima di scoprire le piastrine nel sangue — argomento questo che è approfondito in una specifica relazione dal prof. DIANZANI — BIZZOZERO pubblicò un articolo, in collaborazione con Gaetano SALVIOLI, *Ricerche sperimentali sull'ematopoiesi splenica*, 1879, dove si dimostrò che vi può essere una ripresa dell'attività emopoietica della milza in cavie adulte fortemente salassate, e una memoria *Sulla produzione dei globuli rossi del sangue nella vita extrauterina*, 1881, dove venne completamente riesaminato il problema dell'origine dei globuli rossi, alla luce della scoperta della cariocinesi avvenuta nel 1879 ad opera di FLEMMING e di STRASBURGER.

A partire dal 1884 BIZZOZERO cominciò a pubblicare i risultati di una lunga ricerca svolta con l'ausilio di TORRE sull'eritropoiesi dei vertebrati. In questo lavoro durato vari anni BIZZOZERO e TORRE descrissero le varie forme che i globuli rossi assumono nel loro sviluppo prima di maturare nella forma definitiva circolante, sulla base della presenza o meno dell'emoglobina nel citoplasma.

L'attività politica

Intanto BIZZOZERO lentamente venne maturando interessi anche in ambito sociale. Nel 1880 BIZZOZERO aveva aderito alla Società Italiana d'Igiene, ma il suo vero debutto politico può essere fatto risalire al 3 Novembre 1883, quando tenne una prolusione per l'inaugurazione dell'anno accademico dal titolo *La difesa della società contro le malattie infettive*. Nel suo discorso descrisse i principali progressi di quegli anni nel campo della microbiologia e il poderoso aiuto che la scoperta dei batteri aveva fornito alla comprensione delle infezioni. Ciononostante, il vero intento di BIZZOZERO non fu solo quello di illustrare dottamente le nuove acquisizioni scientifiche ma di attaccare — e in una sede ufficiale — l'ignavia e il cinismo di un'intera classe dirigente in materia di prevenzione e di igiene pubblica.

"Quando si tratta di bonificare terreni malarici, di costruire spedali, di migliorare le condizioni igieniche dei quartieri operai, allora l'erario è esausto, allora si grida ai quattro venti la necessità di ricorrere a nuove imposte. Ma nel tempo stesso si trovano e si profondono milioni per rendere più teatralmente pomposa un'incoronazione, o per ricostruire più splendidi palazzi dei Parlamenti, o per imporre a colpi di cannone il proprio protettorato a popoli che si vogliono sfruttare a beneficio di pochi affaristi. E le moltitudini, soffrono, bestemmiano, ma applaudiscono. Perché l'uomo è pur sempre un eterno fanciullo: preferisce chi l'abbaglia a chi gli giova" [13].

BIZZOZERO era considerato un "conservatore all'inglese" come disse di lui Agostino CELLI e l'attacco ai potentati economici e alle forze di governo, loro diretta espressione politica, fece scalpore [14]. Tuttavia, l'autorevolezza, l'onestà, il rigore di BIZZOZERO erano fuori discussione e con il tempo seppe guadagnarsi la stima ed il rispetto, se non l'ammirazione, sia delle forze governative che di quelle d'opposizione.

Come spesso accade, i guai sono i migliori alleati dei riformatori. L'epidemia di colera esplosa in Italia nel 1884 riportò all'ordine del giorno la questione di una moderna legislazione sanitaria. CRISPI, da poco diventato primo ministro, chiamò alla nuova Direzione centrale di Sanità, costituita presso il Ministero degli Interni, il torinese Luigi PAGLIANI allievo di MOLESCHOTT, con l'incarico di redigere una nuova *Legge sulla tutela dell'igiene e della sanità pubblica* e il relativo regolamento [15]. In breve, con la collaborazione di numerosi volontari fra cui BIZZOZERO, la legge venne redatta ed approvata. Furono istituiti concorsi per i medici provinciali e per gli ufficiali sanitari allo scopo di farvi prevalere l'elemento tecnico-scientifico idoneamente addestrato su quello burocratico [16]. Seguirono nove anni d'intenso e puntiglioso lavoro della Direzione centrale che, sebbene non esente da critiche, fu sempre sostenuta da BIZZOZERO, il quale dal canto suo venne cooptato nel Consiglio Superiore di Sanità, un organismo di controllo istituito dalla nuova legge.

Nel Dicembre del 1890 BIZZOZERO fu nominato senatore. La scelta apparve quanto mai opportuna per le sorti della legge. Nella primavera 1891, il nuovo primo ministro DI RUDINÌ, subentrato a CRISPI, tentò di smantellare la Direzione centrale della Sanità. BIZZOZERO reagì con veemenza. In un lungo discorso pronunciato al Senato in due tempi il 15 e 16 Giugno 1891, denunciò i pericoli di un decentramento della complessa organizzazione sanitaria, rilevò i risultati conseguiti nei primi tre anni d'applicazione della legge e chiese un impegno più energico del Governo per vedere consolidati i successi.

Al crescere dell'interesse per i problemi dell'igiene pubblica venne progressivamente meno l'impegno attivo nella ricerca. L'ultima fase dell'attività scientifica di BIZZOZERO fu anche penalizzata da un indebolimento della vista che gli rese praticamente impossibile il lavoro in laboratorio. Malgrado ciò, con l'aiuto di VASSALE, intraprese un lavoro di ricerca sistematica volta a chiarire le modalità istologiche di *accrescimento e rigenerazione* dei tessuti, in particolare delle ghiandole, culminato nella conferenza del 1894 il cui centenario è motivo oggi di questo incontro e di cui trattano in dettaglio il prof. FASOLO e il prof. GROSSI.

Due anni dopo, nel 1896, nonostante la tenace opposizione di

BIZZOZERO che accusò le forze governative di egoismo e di imprevidenza [17], DI RUDINÌ ottenne finalmente di liquidare la detestata Direzione centrale e soprattutto di rimuovere dai vertici i funzionari di formazione igienistica per sostituirli con personale proveniente dalla burocrazia, certamente più malleabile ai voleri e agli interessi della classe dirigente.

In seguito allo scacco istituzionale, BIZZOZERO riprese le fila dell'impegno culturale, con l'intento di ricostruire quel largo consenso che negli anni Ottanta si dimostrò decisivo per il varo della riforma sanitaria. BIZZOZERO maturò infatti la consapevolezza che la sconfitta in Parlamento fosse in larga misura attribuibile allo sgretolamento del consenso intorno ai temi dell'Igiene [18]. Le critiche infatti vennero non solo dalla destra "gretta e miope" come ebbe a definirla, ma anche dagli ambienti democratico-radicali (PACCHIOTTI, CELLI) in linea di principio favorevoli alla riforma.

Nel 1897 BIZZOZERO assunse la direzione della Rivista d'Igiene, da lui fondata assieme a PAGLIANI nel 1889, con l'obiettivo di stimolare ed intensificare le ricerche scientifiche. Contemporaneamente dalle colonne della Gazzetta del Popolo condusse a più riprese una vivace polemica con le forze governative, in particolare con DI RUDINÌ (di lì a poco sostituito, dopo la strage del generale BAVA BECCARIS a Milano), un ministro che a detta di BIZZOZERO "ragionava male ed operava peggio".

Da questo momento fino alla morte, sopraggiunta l'8 Aprile del 1901, BIZZOZERO si impegnò solo più nella divulgazione. Fanno parte di questa produzione *La depurazione dell'acqua e i pregiudizi contro l'acqua bollita*, 1896, *Contro la tubercolosi*, 1899, ed un certo numero di pubblicazioni a favore della vaccinazione. Saggi popolari che, pur conservando un'assoluta rigorosità scientifica, erano accessibili ad un pubblico non competente. Ancora una volta BIZZOZERO si dimostrò degno erede di MANTEGAZZA il quale, con i suoi celebri *Almanacchi*, "scritti per farsi capire dall'operaio, dal contadino, da qualunque uomo che sapesse leggere e avesse la mente sana", aveva contribuito non poco alla diffusione popolare di alcune elementari pratiche d'igiene.

Di ben altro respiro appare invece la cosiddetta "trilogia d'igiene" di BIZZOZERO, tre saggi apparsi sulla prestigiosa rivista Nuova Antologia: *Il cittadino e l'igiene pubblica*, 1899; *Lo stato e l'igiene pubblica*, 1899; *L'igiene pubblica in Italia*, 1900. Con la puntigliosità che gli era propria, BIZZOZERO criticò la vecchia legislazione sanitaria e difese la legge Pagliani-Crispi del 1888 sottolineandone gli elementi di progresso.

Soprattutto nel primo dei tre saggi troviamo descritti gli intendimenti

ideali di BIZZOZERO. Lo Stato avrebbe dovuto assumere il ruolo di stimolatore, coordinatore ed insieme di garante dell'igiene pubblica, tenendone lontani gli interessi avidi e spregiudicati dei privati.

Nondimeno vi troviamo criticato quella specie di darwinismo sociale, spesso serpeggiante nelle classi ricche, per cui all'abolizione della solidarietà e alla concorrenza senza regole corrisponde la sopravvivenza del "migliore". Al contrario, per BIZZOZERO occorre vincere le malattie evitabili che falciano vittime innocenti, perché non è la morte che rende migliore la vita dei superstiti. Meglio ancora, è necessario mettere mano a profonde riforme per ridistribuire la popolazione concentrata nei centri sovraffollati, mettere a frutto terreni incolti e coltivare meglio quelli che già lo sono, sviluppare infine un modello industriale che sia compatibile con i principi d'igiene.

Nell'opera matura di Giulio BIZZOZERO emerge quindi una visione della società che è ancora attualissima. L'igiene pubblica ieri come l'ecologia oggi sono grandi questioni sociali che richiedono un tenace impegno, in particolare degli scienziati, per promuovere riforme culturali e normative che vadano ad incidere negli stili di vita collettivi. Solo così il miglioramento della qualità della vita non rimane appannaggio di pochi ma reca con sé un vero benessere per tutti [19].

BIBLIOGRAFIA

[1] ABBA F. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero*, Aprile 1901, in: «AA. VV. (1902), *In memoria di Giulio Bizzozero nel primo anniversario della sua morte*, Torino, Prella», p. 295.

[2] GOLGI C. (1902), Estratto per l'Archivio per le Scienze Mediche, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 338.

[3] MORPURGO B. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena, 12 Maggio 1901*, in: «*In memoria*, op. cit.», 197-198.

[4] PERRONCITO E. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla R. Accademia d'Agricoltura di Torino*, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 273.

[5] FOÀ P. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla Reale Accademia dei Lincei, 5 Maggio 1901*, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 178.

[6] SALVIOLI I. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero all'Istituto di Patologia generale dell'Università di Padova*, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 239.

[7] Salvioli I., *op. cit.*, p. 239.

[8] Bizzozero G. (1874), *Prelezione al corso di Patologia generale nell'Università di Torino*, Torino.

[9] Annuario dell'Università di Torino 1883/1884, p. 36.

[10] Morpurgo B., *op. cit.*, p. 203.

[11] Cit. in Salvioli I. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero all'Istituto di Patologia generale dell'Università di Padova*, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 241.

[12] Annuario dell'Università di Torino 1883/1884, p. 36.

[13] Bizzozero G. (3 Novembre 1883), *La difesa della società contro le malattie infettive*, Torino, 44-45.

[14] Cfr. La Gazzetta Piemontese e La Gazzetta del Popolo, 4 Novembre 1893.

[15] Pagliani L., *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla Società Piemontese d'Igiene, 27 Aprile 1901*, in: «*In memoria*, op. cit.», p. 156.

[16] Pagliani L., *op. cit.*, p. 155.

[17] Bizzozero G., *Discorsi pronunciati in Senato nelle tornate del 15 e 16 Giugno 1896*, Roma.

[18] Bizzozero G. (12 Novembre 1898), *A proposito della peste*, Gazzetta del Popolo.

[19] Naess A. (1989), *Ecology, Community and Lifestyle: Outline of an Ecosofy*, Cambridge, University Press.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 29-33.

La scoperta delle piastrine

Mario Umberto DIANZANI*

Il 13 Dicembre 1881 Giulio BIZZOZERO, ormai da nove anni professore di Patologia Generale nell'Università di Torino, comunicò all'Accademia di Medicina di Torino di avere scoperto l'esistenza nel sangue dei Mammiferi di un nuovo elemento morfologico, la piastrina. Quattro giorni dopo la comunicazione orale all'Accademia, la scoperta venne pubblicata su L'Osservatore: Gazzetta delle Cliniche, edito a Torino [1]. Il titolo non consente equivoci: 'Su di un nuovo elemento morfologico del sangue dei mammiferi e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione'. Nel 1882 BIZZOZERO ribadì la sua scoperta con varie pubblicazioni, in italiano (sul Giornale dell'Accademia di Medicina [2]), in francese (Archives Italiennes de Biologie [3], la rivista di Angelo MOSSO; titolo: *Les petites plaques du sang et la coagulation*), ed in tedesco. È lo scritto in tedesco, però, quello in cui, in 71 pagine dense di dati e di riflessioni, BIZZOZERO dà ampia informazione sui metodi e sulla scoperta [4]. L'ampia diffusione della rivista (Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, ed il titolo chiarissimo (*Über einen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung*) sono però i principali motivi dell'enorme notorietà che le ricerche di BIZZOZERO subito acquisirono. E ciò anche se la notizia era stata data immediatamente dal Lancet già nel Gennaio 1882 [5], mediante un articolo dal titolo inequivoco (*A new blood corpuscle*). La nota del Lancet e l'articolo sul Virchows Archiv, ambedue recanti la data del 1882, hanno determinato l'attribuzione a questo anno della scoperta, anche se la data prima e vera era il 1881, come giustamente è stato riconosciuto dal COLLER (1984) in un articolo sul Lancet [6].

Alla sua scoperta BIZZOZERO non arrivò per caso. Prima di lui vari autori avevano descritto la presenza nel sangue estratto dai vasi di particelle non identificabili coi globuli rossi o coi globuli bianchi. La descrizione era però stata imprecisa, parziale, spesso diversa fra un

* Università di Torino, Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.

autore e l'altro; ed anche l'interpretazione era stata sbagliata. Fra i primi osservatori è da citare il DONNÉ, che aveva descritto piccole vescicole ('Kügelchen') nel sangue estratto dai vasi, ed anche BEALE, che aveva interpretato le piccole forme (dette 'Körnchen', o piccoli nuclei) come *germinal matter* capace di dare origine a vere e proprie cellule del sangue attraverso maturazione. Altro autore che aveva visto 'Körnchen' (piccoli corpi) era stato lo ZIMMERMANN. Le descrizioni di questi autori rientrano fra quelle da considerare vaghe ed imprecise.

Una descrizione migliore dei nuovi oggetti venne da Max SCHULTZE [7], che aveva notato nel sangue estratto dai vasi degli aggregati di varie dimensioni e forme, costituiti da particelle simili a nuclei con diametro di 1-2 µm. Il diametro degli aggregati era di circa 80 µm, per cui lo SCHULTZE considerò che almeno 100 particelle più piccole vi prendessero parte. SCHULTZE ritenne che queste particelle piccole fossero costituite da un materiale albuminico simile a quello presente nel protoplasma. SCHULTZE osservò anche le alterazioni che gli aggregati e le particelle che li costituiscono subiscono col tempo, o anche per sospensione in acqua. Vide che dalle particelle emergono protrusioni, che finiscono per formare intrecci, più frequenti nei coaguli. Ritenne però che le particelle derivassero dalla degenerazione dei globuli bianchi, o almeno che esse si formassero sotto l'influenza dei globuli bianchi, che abbondano nei coaguli. Cominciò allora la discussione sul significato e l'origine delle particelle, ed anche sulla loro reale natura. Infatti non pochi sostennero che si trattava di artefatti. Alcuni autori, come RIESS [8], sostennero che la presenza delle particelle era da considerare un evento patologico, più frequente in certe malattie, come le anemie, le leucemie, le malattie infettive e persino nel diabete. Della stessa idea furono OSLER e SCHÄFER [9], che però attribuirono la presenza delle particelle all'azione dei batteri nel sangue. Sull'origine dalla degenerazione dei globuli bianchi furono d'accordo in molti, tra cui, oltre lo SCHULTZE, lo stesso RIESS, LAPTSCHINSKI [10], SCHMIDT [11]. RANVIER fu forse il primo a mettere in rapporto le particelle con la coagulazione, ma ritenne che non si trattasse di un nuovo elemento morfologico, bensì di formazioni in rapporto con le fibrille del coagulo, quindi di origine non necessariamente intravascolare [11].

HAYEM, che giunse sul campo di ricerca nel 1879, dette una descrizione delle particelle forse migliore di quella degli altri autori che lo precedettero, ma sbagliò completamente sulla loro origine [13]. Egli ritenne infatti che le particelle fossero destinate a divenire globuli rossi, e le chiamò infatti ematoblasti. Le ricerche di HAYEM, pubblicate in più articoli, specialmente sugli Archives de Physiologie Normale et

Pathologique, destarono notevole interesse in molti, e certamente anche in BIZZOZERO.

L'argomento dell'eritropoiesi non gli era nuovo, in quanto BIZZOZERO aveva già pubblicato sul midollo osseo e la sua composizione cellulare nel periodo pavese, come testimonia un suo articolo sulla Gazzetta Medica, pubblicato nel 1868 [14]. L'interesse per la trombosi ed il processo coagulativo venne però a BIZZOZERO certamente dalla sua consuetudine con Paolo MANTEGAZZA, patologo generale a Pavia e suo maestro. MANTEGAZZA aveva, infatti, pubblicato articoli sulla trombosi e la formazione ed evoluzione dei trombi e dei coaguli.

Ciò che portò di nuovo BIZZOZERO sul tema fu l'idea di studiare non sul sangue estratto, ma sul sangue ancora circolante nel soggetto vivente. Mediante un microscopio Hartnack ancora conservato nella sezione di Patologia Generale del Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale di Torino, ed acquistato nel 1878 (ne esiste ancora la fattura commerciale), BIZZOZERO infatti compì osservazioni sui vasi del mesentere della rana o del ratto, ed anche su quelli del frenulo della lingua nella rana. Queste membrane trasparenti venivano distese fra vetrini appoggiati su un supporto di sughero, dall'Autore stesso costruito, ed esaminato in immersione. BIZZOZERO potè quindi dare una chiara descrizione delle piastrine normali in circolo, e delle alterazioni che in esse si verificano nel corso della formazione dei trombi, provocati, ad esempio, da un insulto sulla parete dei vasellini. Poté così osservare dei prolungamenti filiformi, che avevano tanto interessato Max SCHULTZE, e dimostrare che non si trattava di artefatti, ma di modificazioni fisiologiche in rapporto con la coagulazione. Si parlò, dopo di lui, di degenerazione ragiocrina delle piastrine.

La parte sperimentale del lavoro, descritta con dovizia di particolari e discussa con estremo rigore, è soprattutto contenuta nel lavoro in tedesco di BIZZOZERO, cui si è già fatto accenno. BIZZOZERO si preoccupò, con successo, di escludere la partecipazione dei globuli bianchi e rossi alla formazione del trombo, e dimostrò che le cellule di questo tipo che si ritrovano nei coaguli vi vengono intrappolate passivamente. Le piastrine erano da considerare un vero e proprio terzo componente morfologico del sangue, direttamente coinvolto nel processo coagulativo. BIZZOZERO intuì anche che questo componente si formasse, come gli altri, negli organi emopoietici, ma non fu fortunato nel darne la dimostrazione chiara, come lui stesso ammette.

I lavori di BIZZOZERO, e specialmente quello in lingua tedesca, suscitarono immediatamente grande interesse, ma anche feroci dispute [15-18]. I nomi di HAYEM, di Max SCHULTZE, di SCHMIDT erano grandi nomi, e la contestazione, quindi, fu agguerrita. Ma le conferme diven-

nero sempre più numerose ed importanti. La più dura a morire fu la tesi della partecipazione dei leucociti alla formazione delle piastrine, che venne definitivamente esclusa solo nel 1892, grazie ad un lavoro di Ignazio Salvioli [19], un assistente di Bizzozero, poi divenuto patologo generale a Padova. Bizzozero potè quindi vincere la sua battaglia, nella quale era stato sostenuto da amici validissimi, come Kölliker e Frey. Non potè però godere a lungo della sua vittoria, che lo avrebbe probabilmente portato al Premio Nobel, se fosse sopravvissuto. Morì infatti di polmonite l'8 Aprile 1901, all'età di 55 anni. Il Premio Nobel venne poi assegnato, nel 1906, al suo stretto collaboratore e parente Camillo Golgi, ma non per le piastrine, bensì per la 'reazione nera', cioè per l'impregnazione argentica del tessuto nervoso, che aveva permesso lo studio delle cellule che lo costituiscono e dei loro prolungamenti.

La lettura dei lavori di Bizzozero lascia ammirati per il rigore scientifico dell'esperimento e per la chiarezza dell'impostazione dei problemi e della loro discussione. Con Bizzozero, trionfa a Torino, ed in tutta Europa, il Positivismo scientifico, che ancora oggi resta alla base di ogni ricerca biologica. Questa impostazione egli lasciò ai numerosi allievi, ed è stata determinante nello sviluppo, non solo della Patologia Generale, ma anche delle altre scienze mediche sperimentali.

BIBLIOGRAFIA

[1] Bizzozero G. (1881), *Su di un nuovo elemento morfologico del sangue dei mammiferi e sulla sua importanza nella trombosi e nella coagulazione*, Osservatore Gazzetta delle Cliniche, **17**, 785-787.

[2] Bizzozero G. (1882), *Di un nuovo elemento morfologico del sangue. Comunicazioni preliminari*, G. Accad. Med., Torino.

[3] Bizzozero G. (1882), *Sur les petites plaques du sang des mammifères, deuxième note*, Arch. Ital. Biol., **1**, 1-4.

[4] Bizzozero G. (1882), *Über einen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung*, Virchows Arch. pathol. Anat. Physiol., **90**, 261-332.

[5] Bizzozero G. (1882), *A new blood corpuscle*, Lancet, **I**, 111-112.

[6] Coller B.S. (1984), *Bizzozero and the discovery of the blood platelets*, Lancet, **I**, p. 804.

[7] SCHULTZE M. (1865), Arch. Mikrosk. Anat., **I**, p. 36.

[8] RIESS L. (1872), *Zur pathologischen Anatomie des Blutes*. Arch, Anat. Physiol. **8**, 237.

[9] OSLER W. & SCHÄFER A. (1873), *Über einige im Blute vorhandene bacterienbildende Massen*, Zbl. Med. Wiss., **11**, p. 577.

[10] LAPTSCHINSKI M. (1874), *Zur Pathologie des Blutes*, Zbl. Med. Wiss., **12**, p. 657.

[11] SCHMIDT A., *Über die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen und über die Entstehung der letzteren. Vorläussige Mittheilung*, Pflügers Arch., **9**, p. 356.

[12] RANVIER (1873), Gazette Méd., 93-94.

[13] HAYEM M.G. (1878), *Recherches ser l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés*, Arch. Physiol. Norm. Pathol., **10**, p. 692.

[14] BIZZOZERO G. (14 Novembre 1868), *Sulla funzione emopoetica del midollo delle ossa*, Gazzetta Medica.

[15] NEALE (1882), Lancet, **I**.

[16] NORRIS (1882), Lancet, **I**.

[17] BIZZOZERO G. (1882), *Le piastrine del sangue e la coagulazione*, G. Accad. Med. Torino, **45**, p. 9.

[18] BIZZOZERO G. (1882), *Les petites plaques du sang et la coagulation*, Arch. Ital. Biol., **1**, p. 276.

[19] SALVIOLI I. (1892), *Della compartecipazione dei leucociti nella coagulazione del sangue*, G. Accad. Med. Torino, **40**, 371-376.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 35-38.

Cellule labili. Da Bizzozero in poi

Carlo E. GROSSI*

Nell'articolo dal titolo *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo* pubblicato nell'Archivio per le Scienze Mediche (vol. XVIII, pag. 1101), nel 1893, Giulio BIZZOZERO riporta una "*summa*" delle osservazioni morfologiche e sperimentali sue e degli allievi, che consentono una classificazione di tessuti formati rispettivamente da elementi (cellule) *labili, stabili* e *perenni*. I dati sui tessuti a cellule labili, in particolare quelli sul rinnovamento degli epiteli di rivestimento dello stomaco e del villo intestinale, sono di impressionante precisione, tenuto conto del fatto che sono stati ottenuti con i mezzi di osservazione microscopica di cui si disponeva nella seconda metà del secolo scorso. La localizzazione di "elementi giovani e che stanno moltiplicandosi per scissione... nel fondo delle fossette gastriche o delle ghiandole di Liberkühn dell'intestino" è stata riscoperta nel 1948, cioè oltre mezzo secolo dopo, da LEBLOND con la somministrazione in vivo di ^{3}H-timidina e l'autoradiografia, che consentivano di marcare le cellule nella fase S del ciclo cellulare. Con questi metodi si sono definiti i tempi di rimpiazzo dell'epitelio di rivestimento dello stomaco (4-5 giorni) e del villo intestinale (2-4 giorni) e si è potuto dimostrare lo spostamento delle cellule epiteliali dai fondi delle fossette alla superficie delle creste gastriche e, rispettivamente, dai fondi delle ghiandole intestinali fino all'apice dei villi. D'altro canto, BIZZOZERO già scriveva: "nelle fossette e nelle ghiandole sta adunque il focolaio di rigenerazione dell'epitelio gastroenterico e le cellule epiteliali ivi prodotte devono, strisciando colla estremità inferiore sulla superficie su cui sono impiantate, fare un non piccol tratto per arrivare sulla mucosa ove termineranno la loro vita". Rispetto alle osservazioni di LEBLOND, dunque, manca soltanto la determinazione cronologica. Peraltro, BIZZOZERO osserva che l'intensità del rinnovamento cellulare è molto rapida in alcuni epiteli e molto lenta in altri e conclude che "il rinnovamento... oltre che da una causa estrinseca, dipende da una causa intrinseca; le cellule cioè, per la loro

* Istituto di Anatomia Umana, Università di Genova; Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova.

stessa natura, hanno una durata di vita limitata". Il concetto di causa intrinseca, riletto in termini moderni, significa espressione di un *programma genetico* e contemporaneamente indica che ogni cellula labile deve possedere un *programma di morte* che si mette in atto quando si modificano certe condizioni omeostatiche che regolano la sopravvivenza e il rinnovamento cellulare nell'ambito di un tessuto. Pertanto BIZZOZERO, un secolo addietro, proponeva idee illuminanti che possono essere chiarite soltanto a seguito di concetti che si sono sviluppati nell'ultimo decennio.

Ci si può chiedere quali nuovi elementi concettuali e quali dati sperimentali siano stati acquisiti dal 1893 all'ultimo decennio. Il mio "bias" personale è che, a parte i dati "alla Leblond" (precisazioni ma non scoperte), poco si sia aggiunto, in quasi novant'anni, alle osservazioni e alle speculazioni di Giulio BIZZOZERO sulle cellule labili. Si può concludere che la sua lezione è stata per lungo tempo ignorata.

Molto si è invece acquisito, negli anni recenti, per spiegare la "labilità" di molte cellule e tessuti. Oggi si conoscono il "come" e il "perché" della morte delle cellule labili. In tutti i casi finora studiati si è visto che le cellule labili vanno incontro ad *apoptosi*, un processo di morte cellulare che comporta l'attuazione di diversi programmi genici e che perciò, al contrario della morte per *necrosi*, non rappresenta semplicemente la risposta passiva a un danno fisico, chimico o meccanico.

L'apoptosi può avere luogo in tessuti superficiali, come l'epidermide e gli epiteli di rivestimento delle mucose, oppure nel contesto di tessuti e organi. Nel primo caso, le cellule apoptotiche vengono eliminate per sfaldamento. Tornando ai modelli studiati da BIZZOZERO, enterociti apoptotici si trovano all'apice del villo donde cadono nel lume intestinale. Quando invece si trovano nella compagine del tessuto, le cellule apoptotiche vengono fagocitate da macrofagi. Infatti, nel corso dell'apoptosi le cellule esprimono sulla loro membrana molecole (non presenti sulle cellule vitali) che vengono riconosciute da recettori espressi sulla superficie dei macrofagi. Si evitano in tal modo le conseguenze (flogistiche) di una lisi secondaria delle cellule apoptotiche nell'interstizio dei tessuti.

Più complessa, e certamente diversa per i vari tipi di cellule, è la spiegazione del "perché" della morte cellulare programmata delle cellule labili. Fondamentali, a questo proposito, sono state le osservazioni condotte sul nematode *Caenorhabditis elegans*. Il normale sviluppo del *C. elegans*, a partire dall'uovo fecondato, comporta la produzione di 1090 cellule, 131 delle quali, in diverse sedi e in tempi precisamente definiti, vanno incontro a morte per apoptosi. Perché questi fenomeni

di morte programmata abbiano luogo è necessaria l'attività di due geni, *ced-3* e *ced-4*, la cui inattivazione determina la sopravvivenza delle cellule che normalmente muoiono per apoptosi durante lo sviluppo. L'effetto potenzialmente letale di *ced-3* e *ced-4* deve essere controllato, così che soltanto particolari cellule vadano incontro a morte. Tale controllo viene esercitato dal gene *ced-9*, la cui attività impedisce la morte delle cellule che normalmente vanno in apoptosi, mentre la sua inattivazione causa la morte delle cellule che normalmente sopravvivono. Si dimostra così l'esistenza di geni "della morte" e di geni della "sopravvivenza" cellulare. Le due famiglie di geni annoverano già numerosi componenti. Basti ricordare, per le cellule umane, il gene *fas* (morte) e il gene *bcl-2* (sopravvivenza).

Altrettanto importante è capire quali sono le cause della attivazione e della inattivazione dei programmi genetici di morte o di sopravvivenza. A questo proposito, dati dello scorso anno, pubblicati e commentati sul giornale Cell (Ruoslahti E. & Reed J.C. (1994), Cell, **77**, p. 477) si prestano a considerazioni illuminanti e consentono di riproporre, per un'ultima volta, le osservazioni di Bizzozero sulla labilità degli epiteli. Bizzozero parlava di "cellule che strisciano colla estremità inferiore sulla superficie su cui sono impiantate". In altri termini, ciò significa interazione tra cellule epiteliali e matrice extracellulare (la membrana basale con la quale tutti gli epiteli interagiscono). Ci riferiremo, per semplicità, all'epidermide, un epitelio pavimentoso stratificato costituito in grande prevalenza da cheratinociti che proliferano nello stato basale, dal quale si distaccano per raggiungere gli strati più superficiali dell'epitelio, spinoso, granuloso, lucido e corneo. Abbandonato lo strato basale, i cheratinociti (1) perdono la propria capacità proliferativa e (2) danno inizio a un programma di differenziamento che si conclude con l'apoptosi e con la formazione di lamelle cornee. Le cellule dello strato basale interagiscono, mediante molecole della famiglia delle integrine che vengono espresse al loro polo profondo, con sequenze peptidiche (per es. RGD) che si trovano in diverse proteine che fanno parte della matrice extracellulare, cioè della membrana basale sulla quale le cellule epiteliali appoggiano (vitronectina, fibronectina, vari tipi di collageno). Da questa interazione derivano segnali di sopravvivenza e di proliferazione cellulare mediati da proteine-cinasi (PKC, FAK e altre). In tal modo, lo strato basale dell'epitelio si mantiene integro e vitale. Peraltro, alcune cellule che proliferano nello strato basale, abbandonando il rapporto con la matrice sottoepiteliale, migrano negli strati più superficiali dell'epitelio e vanno incontro al processo *attivo* di apoptosi e di citomorfosi cornea. Per tali situazioni è stato coniato il termine "anoikis", cioè "senza casa". Perso il contatto con la matrice della

membrana basale, le cellule non ricevono ulteriori messaggi di sopravvivenza/proliferazione. Prevalgono i programmi genici che portano all'apoptosi, alla corneificazione e alla perdita per sfaldamento.

Questo esempio ha significato generale in quanto esistono numerose altre situazioni in cui l'interazione fra cellule e ambiente media messaggi di sopravvivenza o di morte per le cellule stesse. Basti pensare alle interazioni tra epitelio e mesenchima nel corso dello sviluppo embrionale, alle interazioni tra linfociti e cellule accessorie nel sistema immunitario, e ai fenomeni della trasformazione e invasività delle cellule neoplastiche.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 39-43, 2 ff.

Tessuti ad elementi permanenti: regole ed eccezioni, a cent'anni dalla teoria di Giulio Bizzozero

Aldo FASOLO*

Abstract: *BIZZOZERO's theory on tissues endowed with stabile and permanent elements was widely confirmed along a century of research. The very limited exceptions (as for the neurogenesis in the adult olfactory system) on the whole confirm the heuristic value of the theory.*

La distinzione fondamentale proposta da Giulio BIZZOZERO un secolo fa rappresenta tuttora una pietra miliare delle nostre concezioni sulla cinetica cellulare nell'organismo dei mammiferi. Le successive classificazioni di GOSS [1] o di CAMERON [2], ad esempio, basate sulle nuove tecniche citochimiche, quali l'incorporazione di timidina triziata oppure il trattamento con colchicina, rappresentano semplici rifiniture della sua teoria originale. Negli ultimi anni abbiamo ottenuto una mole enorme di conoscenze nuove sui meccanismi che controllano la cinetica delle cellule e sui processi di divisione cellulare e di differenziamento, ma nel complesso il modello del compartimento staminale [3, 4] ben si armonizza nel quadro teorico formulato da BIZZOZERO. Nei tessuti ad elementi labili il rinnovamento cellulare è garantito da cellule staminali, che possono essere uni-potenti (come nel caso delle cellule epidermiche) o pluri-potenti (come negli elementi emopoietici). Al contrario, nei tessuti ad elementi stabili, quali i vasi sanguiferi o il fegato, il rinnovamento si basa essenzialmente su una semplice duplicazione cellulare di cellule già più o meno differenziate [4].

Infine nei tessuti ad elementi permanenti, il rinnovamento cellulare nell'adulto è pressoché assente, mentre le cellule sono capaci di esteso rinnovamento di alcune loro parti:

* Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Biologia Animale.

"Alcune cellule nei mammiferi — incluse le cellule nervose, le cellule muscolari striate, i recettori visivi ed uditivi e gli elementi del cristallino — persistono per tutta la vita e non sono in grado di essere sostituite" [4].

Questa affermazione autorevole, da parte di un manuale classico di Biologia Cellulare, trova tuttavia alcune interessanti eccezioni.

Così nel muscolo scheletrico adulto, alcuni mioblasti, che persistono in uno stato quiescente come cellule satelliti, in seguito a lesione del muscolo, possono essere indotti a proliferare ed a fondersi, per sostituire le cellule muscolari perdute [5].

Anche nel caso dei neuroni, esistono alcune eccezioni alla regola dei tessuti ad elementi perenni. Ad esempio, il sistema olfattivo si dimostra estremamente plastico: i neuroni olfattivi primari conservano infatti la capacità di essere rinnovati anche nell'adulto in condizioni normali (fig. 1) e dopo lesioni reversibili del neuroepitelio [6, 7]. Questa proliferazione, che implica una serie di complesse interazioni cellulari all'interno del neuroepitelio e fra questo ed il suo bersaglio sinaptico, il bulbo olfattivo, è in un delicato equilibrio con i meccanismi di morte cellulare. Ma anche il bulbo olfattivo nei roditori adulti è sede di un importante rinnovamento cellulare [8]: usando numerose tecniche diverse è stato infatti dimostrato che nel bulbo olfattivo probabilmente

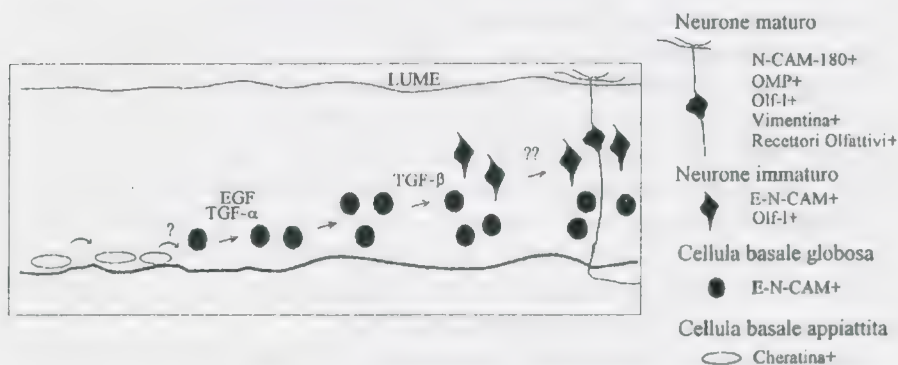


Figura 1 - Rappresentazione schematica delle tappe di differenziamento dei neuroni olfattivi, a partire da cellule basali per dare origine prima a cellule nervose in fase di differenziamento e poi a neuroni maturi. I diversi tipi cellulari si riconoscono per la loro morfologia, la posizione nell'epitelio e per specifici marcatori dello stadio di differenziamento cellulare (modificato da CREWS & HUNTER) [13].

avviene neurogenesi locale [9], ma che ad esso giungono altresì numerose cellule neoformate, originate dalla zona subependimale dei ventricoli telencefalici (fig. 2). Queste cellule seguono una via segnata

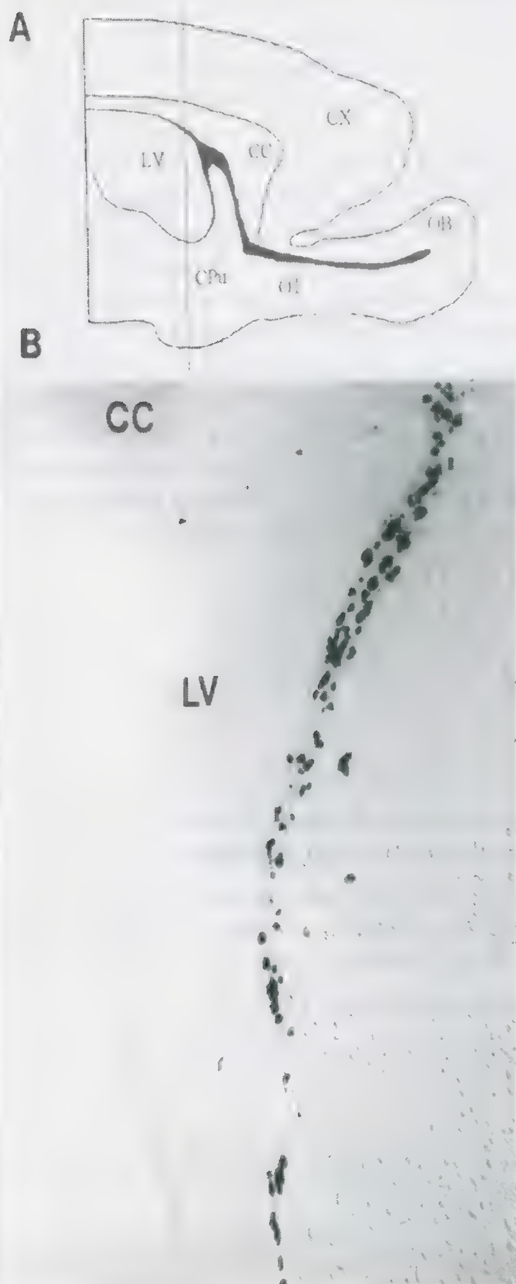


Figura 2 - **A**. Rappresentazione schematica dello strato subependimale (**in nero**) nel telencefalo dei roditori adulti in sezione sagittale, modificato da [10]. **B**. Con metodica immunocitochimica sono evidenziate, nello strato subependimale della porzione anteriore del ventricolo laterale del ratto adulto, delle cellule neo-formate, che sono positive per il PCNA, un antigene che è localizzato nei nuclei degli elementi in attiva proliferazione (cortesia del Dr. Luca Bonfanti).
x160
CC: Corpo Calloso; Cpu: Caudo-putamen; CX: Corteccia cerebrale; LV: Ventricolo Laterale; OB: Bulbo Olfattivo; OT: Tubercolo Olfattivo.

da una N-CAM (*Neural Cell Adhesion Molecule*) ricca in acido sialico e giunte nel bulbo olfattivo si differenziano in interneuroni (granuli interni e cellule periglomerulari) [10, 11].

Infine è stato di recente suggerito che anche nei mammiferi le cellule cappellute dell'orecchio interno possano rigenerarsi (come è stato ben dimostrato negli uccelli) dopo lesioni dell'organo di Corti [12].

Nell'insieme queste eccezioni non fanno che sottolineare il valore euristico della teoria di Bizzozero. Essa descrive infatti le generalità del fenomeno, ma nello stesso tempo fornisce una ipotesi da "falsificare". Le eccezioni confermano da una parte il meraviglioso "*varius, multiplex, multiformis*" della natura (che gioca con le regole), ma suggeriscono altresì nuove strategie interpretative e terapeutiche tese a risolvere danni dei tessuti ad elementi perenni. Forse, sfidando le regole di Bizzozero, potremo trovare una terapia neurobiologica a molte forme di sordità. Forse l'eccezionalità del sistema olfattivo permetterà di capire come si generano e differenziano i neuroni (e come sostituirli, dopo lesioni o danni neurodegenerativi). Alla luce della teoria dei rapporti neurotrofici, le intuizioni di Bizzozero sul ruolo delle interazioni cellulari nel controllo dei tessuti ad elementi perenni completano il quadro teorico ed assumono un valore profetico.

BIBLIOGRAFIA

[1] Goss R.J. (1967), *The strategy of growth.* (Teyr H. & Rytomaa T. eds), in: «*Control of cellular growth in adult organisms*, Academic Press, London».

[2] Cameron I.L. (1971), *Cell proliferation and renewal in the mammalian body.* (Cameron I.L & Thrasher J.D.), in: «*Cellular and molecular renewal in the mammalian body*, Academic Press, London».

[3] Golde D.W. (1991), *The stem cell,* Sci. Am., **265**, 86-93.

[4] Alberts B. & *al.* (1994), *Molecular biology of the cell.* (Third edition), Garland Publish. New York London.

[5] Miller J.B., Everitt E.A., Smith T.H., Block N.E. & Dominov J.A. (1993), *Cellular and molecular diversity in skeletal muscle development: news from* in vitro *and* in vivo, BioEssays **15**, 191-196.

[6] Graziadei, P.P.C. & Monti Graziadei, G.A. (1979), *Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals*, J. Neurocytol., **8**, 1-8.

[7] FARBMAN, A.I. (1992), *Cell biology of olfaction*, Cambridge University Press, Cambridge.

[8] LUSKIN, M.B. (1993), *Restricted proliferation and migration of postnatally generated neurons derived from the forebrain subventricular zone*, Neuron, **11**, 173-189.

[9] BAYER, S.A. (1983), *^{3}H-thymidine-radiographic studies of neurogenesis in the rat olfactory bulb*, Exp. Brain Res., **50**, 329-340.

[10] BONFANTI, L. & THEODOSIS, D.T. (1994), *Expression of polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-N-CAM) by proliferating cells in the subependymal layer of the adult rat, in its rostral extension and in the olfactory bulb*, Neurosci, **62**, 291-305.

[11] ROUSSELOT P., LOIS C. & ALVAREZ-BUYLLA A. (1995), *Embryonic (PSA) N-CAM reveals chains of migrating neuroblasts between the lateral ventricle and the olfactory bulb of adult mice*, J. Comp. Neurol., **351**, 51-61.

[12] STAECKER H. & *al.* (1995), *Mammalian vestibular hair cell regeneration.* (Technical comments), Science, **267**, 701-711.

[13] CREWS I. & HUNTER D. (1994), *Neurogenesis in the olfactory epithelium*, Perspectives on Developmental Neurobiology, **2**, 151-161.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 45-57, 4 ff.

La funzione emopoietica del midollo osseo: il contributo di Giulio Bizzozero

Germana PARETI*, Giuseppe BARBIERO**, Francesco M. BACCINO***

"Ritornato or ora dalle vacanze d'autunno, mi venne alle mani una Comunicazione preventiva del prof. E. NEUMANN, inserita nel n. 44 del 10 Ottobre del Centralblatt f. med. Wissenschaften, riguardante appunto la parte che piglia il midollo nella produzione del sangue (...). Dopo la pubblicazione di questo lavoro di NEUMANN, stimai necessario di far conoscere senz'altro indugio anche il risultato de' miei studj" (fig. 1). Queste parole [1], che segnano l'esordio delle comunicazioni scientifiche di Giulio BIZZOZERO, appena ventiduenne, sulla funzione "ematopoetica" del midollo osseo, figurano in una comunicazione preventiva dal Laboratorio di Patologia Sperimentale dell'Università di Pavia, apparsa sulla Gazzetta Medica Italiana - Lombardia del 14 Novembre 1868 in risposta alla telegrafica nota di Ernst NEUMANN [2].

Di midollo osseo BIZZOZERO già s'occupava da alcuni anni, si può presumere indirizzato dal suo maestro Paolo MANTEGAZZA. Le osservazioni riportate nella memoria succitata, poi sviluppate nell'articolo assai più esteso dell'anno successivo, certamente non sono un frutto estemporaneo, occasionato dalla comunicazione di NEUMANN, ma denotano una conoscenza approfondita e meditata dell'argomento. È del 1865, infatti, un'importante comunicazione fatta da MANTEGAZZA sulle ricerche di BIZZOZERO a proposito dell'analogia tra "cellule semoventi" del midollo osseo di rana [granulociti e macrofagi] e globuli del pus [3]. Tra il 1868 e il 1869 compaiono altre due note di BIZZOZERO, una prima che tratta anche delle cellule semoventi del midollo [4] ed una seconda sulla funzione emopoietica del midollo, copia fedele della comunicazione citata all'inizio [5]. Dobbiamo poi credere a BIZZOZERO quando afferma che le sue osservazioni — il numero relativamente enorme di cellule semoventi contenute nel midollo, la quantità e disposizione dei vasi sanguigni, e la natura delle cellule che lo compongono

* Università degli studi di Torino. Dipartimento di Filosofia.
** Università degli studi di Torino. Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.
*** Centro C.N.R. di Immunogenetica e Oncologia Sperimentale, Torino. Università degli studi di Torino. Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.

SULLA

FUNZIONE EMATOPOETICA

DEL MIDOLLO DELLE OSSA

COMUNICAZIONE PREVENTIVA

DEL DOTTORE

G. BIZZOZERO

LABORATORIO DI PATOLOGIA SPERIMENTALE

Gli studii che formano l'oggetto di questa nota ebbero per risultato di dimostrare che, secondo ogni probabilità, il midollo delle ossa ha un ufficio ben più importante di quello che gli fu finora attribuito; ch' esso, cioè, ha parte colla milza, colle ghiandole linfatiche e cogli altri organi linfoidi alla fabbricazione degli elementi del sangue.

Già fino dal 1865 io aveva scoperto e pubblicato (1) che il midollo rosso della rana e della gallina consta per massima parte di cellule a protoplasma contrattile, eguale in tutto alle cellule semoventi del tessuto connettivo ed alle cellule linfatiche. — Questo fatto, constatato anche da altri osservatori, fu registrato in varie opere di istologia e di fisiologia, ad esempio, nei trattati di istologia di Kölliker e di Frey e nella *Fisiologia del cuore* di Valentin. — Più tardi estesi i miei studj al midollo dei mammiferi; ma, distratto da altri lavori, non li potei continuare che a lunghi intervalli. Ad ogni modo io era giunto alla conclusione che anche nei mammiferi il midollo contiene una quantità relativamente enorme di cellule semoventi; e questo reperto, unito alla quantità ed alla disposizione dei vasi sanguigni ed alla natura delle cellule che le

(1) V. i Rendiconti del R. Istituto Lombardo.

Gazzetta Medica, 14 novembre 1868

Figura 1 - Frontespizio di un estratto della prima nota di Giulio BIZZOZERO sul midollo osseo, conservato nella Biblioteca di Patologia Generale di Torino.

— lo "avevano condotto a pensare che il midollo potesse essere considerato come un organo ematopoetico per eccellenza". E continua: "Io aveva partecipato queste mie idee e dimostrato i miei preparati a molti de' miei amici, ed in ispecial modo al prof. MANTEGAZZA, ai dottori MANFREDI e GOLGI e ad altri che frequentavano il Laboratorio. Ma l'importanza stessa del risultato mi imponeva di andar cauto nel pubblicare il risultato delle mie osservazioni e di confermarle prima con nuove ricerche" [4].

Dunque, la nota di NEUMANN induce BIZZOZERO a rompere gli indugi. Nelle poche righe sul Centralblatt, NEUMANN riferisce di aver scoperto:

1) che nel midollo rosso e, in minor misura, in quello giallo, accanto alle "ben note cellule midollari", sono presenti globuli rossi nucleati, del tutto corrispondenti agli stadi embrionali dei globuli rossi;
2) che questi elementi originano dalle cellule midollari;
3) che probabilmente vi è una migrazione di cellule midollari contrattili nei vasi sanguigni [2].

Già nella comunicazione preliminare BIZZOZERO non si limita a confermare le osservazioni di NEUMANN, ma afferma che, "secondo ogni probabilità, il midollo delle ossa ha un ufficio ben più importante di quello che gli fu finora attribuito; (...) esso, cioè, ha parte colla milza, colle ghiandole linfatiche e cogli altri organi linfoidi alla fabbricazione degli elementi [cellule] del sangue". La memoria reca, poi, in forma succinta, gli argomenti a sostegno di tale assunto [1].

Con queste brevi comunicazioni di NEUMANN e BIZZOZERO, seguite rapidamente da altre note e articoli *in extenso* nello stesso anno ed in quello successivo, inizia la storia contemporanea del midollo osseo. Sino ad allora, su quale "ufficio" assolvesse il midollo osseo, il campo era principalmente conteso tra due teorie che si rifacevano addirittura ad ARISTOTELE e IPPOCRATE (*excrementum ossium* o, viceversa, matrice nutritizia dell'osso), ma non ne mancavano altre che lo vedevano come sorgente di calore ed energia. BIZZOZERO nota "la quasi completa dimenticanza in cui fu lasciato finora il midollo dagli istologi" [6]. Ma, dopo i contributi di NEUMANN e BIZZOZERO (fig. 2), la storia delle ricerche sul midollo osseo conobbe sviluppi straordinari già nell'ultimo scorcio dell'Ottocento, ancora per opera di questi due autori, ma soprattutto grazie a Paul EHRLICH e Arthur PAPPENHEIM ed ai progressi consentiti dalle nuove tecniche di colorazione allora introdotte, e sostanzialmente in uso ancora oggi. Sino al progressivo restringersi del cerchio intorno alle tanto cercate cellule staminali [7], quelle cellule

Wöchentlich erscheinen 1—2 Bogen; am Schlusse des Jahrganges Titel, Namen- und Sachregister.

Centralblatt

für die

medicinischen Wissenschaften.

Unter Mitwirkung von

Dr. J. Cohnheim, Dr. C. Hueter und Dr. W. Kühne

redigirt von

Dr. L. Hermann.

Preis des Jahrganges $5\frac{1}{3}$ Thlr.; zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten.

1868. 10. October. No. 44.

Inhalt: Neumann, Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. (Orig.-Mitth.) — Goltz, zur Lehre von den Hirnfunctionen. (Orig.-Mitth.) —

M. Schultze, Bau der Ganglienzellen und Nervenfasern. — Lamansky, die Nervenerregung durch kurzdauernde Ströme. — Heidenhain, zur Lehre von der Speichelabsonderung. (Forts. u. Schluss.) — Knapp, Verstopfung der Augengefässe. — Nothnagel, Convulsionen vom Pons und der Med. obl. aus. —

Naegeli, Hallucinationen. — Cornil, Eisenchloridinhalationen gegen Lungenblutungen.

Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung.

Vorläufige Mittheilung

von

Prof. E. Neumann in Königsberg i. P.

In dem sogenannten rothen Knochenmarke des Menschen sowie des Kaninchens finden sich ausser den bekannten Markzellen constant gewisse andere bisher nicht erwähnte Elemente, nämlich kernhaltige rothe Blutzellen, in allen Beziehungen übereinstimmend mit den embryonalen Entwicklungsstufen der rothen Blutzellen.

Auch im fettreichen Marke sind dieselben, jedoch in geringerer Menge vorhanden, und ihre Zahl nimmt gleichzeitig mit der der Markzellen ab, je mehr die Fettzellen sich entwickeln.

Der Ursprung dieser Elemente scheint auf die Markzellen zurückzuführen zu sein; wenigstens macht der von mir beobachtete grosse Reichthum des Blutes der Markgefässe an farblosen Elementen eine fortdauernde Einwanderung der contractilen Markzellen in die Gefässe wahrscheinlich.

Eine ausführliche Darstellung meiner auf diesen Gegenstand bezüglichen Untersuchungen wird in Kurzem von mir veröffentlicht werden.

VI. Jahrgang. 44

Figura 2 - La nota di Neumann del 1868.

progenitrici totipotenti dalle quali si ammette derivino le diverse linee cellulari del sistema emolinfopoietico[1].

La scoperta della funzione emopoietica del midollo ha altre implicazioni, che spesso non vengono adeguatamente messe in luce. Sino ad allora l'origine dei globuli rossi la si era cercata nelle fasi embrionali dello sviluppo, rintracciandola in globuli rossi nucleati osservabili in vari organi. Ma non si aveva nozione alcuna del continuo rinnovarsi, nel corso della vita, dei globuli rossi circolanti, quasi che questi si formassero una volta per tutte nel periodo embrionale (vedi rif. [8], 60-61). Qui, ancora una volta, BIZZOZERO coglie nel segno. L'osservazione [6] che nei tessuti i precursori dei globuli rossi originano per scissione di altre cellule — o per cariocinesi, come fu in grado di precisare in seguito [9, 10, 11] — di necessità implicava, nella sua visione, il concetto di rinnovamento continuo dei globuli rossi del sangue circolante. Per quanto ciò possa apparire sorprendente, questo principio introdusse allora una grande novità. Lo ritroveremo in altre fasi del lavoro di BIZZOZERO, applicato ad altri tessuti e sistemi cellulari, e infine nella formulazione generale dei tessuti costituiti da elementi labili, cioè a rinnovamento cellulare continuo.

Nel 1869, poi, BIZZOZERO [12] descrisse la presenza nel midollo di "cellule globulifere e pigmentifere", identiche a quelle già osservate da KÖLLIKER nella milza, interpretandole correttamente come espressione di un'attività di distruzione dei globuli rossi ("in esse i globuli sanguigni si trasformano in granuli di pigmento che a poco a poco scompaiono"). Non mancava chi, al contrario — come lo stesso NEUMANN [13-14], che solo nel 1891 [15] cambiò idea — vedeva queste cellule come sede di formazione dei globuli rossi. BIZZOZERO scoprì, in altre parole, le basi cellulari della funzione eritrocateretica, individuando così l'altro termine del rinnovamento continuo dei globuli rossi. La capacità di riconoscere la funzione di queste cellule globulifere porta ad un altro aspetto importante del lavoro di BIZZOZERO, giustamente messo in rilievo da Benedetto MORPURGO [16]: la comprensione che esistono cellule capaci di "fagocitismo" [fagocitosi], cioè "di ingoiare, introdurre nel proprio protoplasma gli elementi [cellule o altro materiale] che stanno nel liquido che li circonda". Il dato di osservazione fu, come d'abitudine, verificato mediante esperimenti *ad hoc*, realizzati dimostrando l'ingestione di globuli rossi introdotti nella camera anteriore dell'occhio

---

(1) Dobbiamo alla cortesia del prof. Massimo AGLIETTA (Università di Torino, sede di Novara) l'indicazione di una breve ed aggiornata rassegna sui più recenti sviluppi delle ricerche sul tema delle cellule progenitrici del midollo osseo (rif. 7).

da parte di leucociti ipertrofici ("grossi elementi celluliferi" [17]). Pertanto, BIZZOZERO definì chiaramente il principio della fagocitosi ben prima della formalizzazione che ne diede METCHNIKOFF nel 1882.

A differenza di NEUMANN [13], inoltre, non sfuggì alla sua finezza d'osservatore la diversità tra mieloplassi [osteoclasti] e cellule giganti a nucleo centrale in gemmazione ("ammasso nucleare"), "circondato da una grande massa di protoplasma finemente granulare". Vale la pena di ricordarlo, anche perché queste seconde cellule altro non sono che i megacariociti, ossia i precursori delle piastrine di BIZZOZERO [18], anche se molti anni dovettero passare prima che il nesso tra megacariociti e piastrine fosse convincentemente proposto [19].

Negli scritti di BIZZOZERO sul midollo osseo degli anni tra il 1865 e il 1869 vanno poi enucleati altri motivi d'interesse. Sul piano metodologico non deve sfuggire, ad esempio, l'uso motivato di animali diversi per le sue osservazioni: non solo mammiferi, ma anche il pollo ("gallina"), per l'ovvia ragione che negli uccelli gli eritrociti circolanti sono nucleati, e la rana, in cui l'attività midollare e perciò la quantità di midollo rosso subiscono forti oscillazioni in rapporto al ciclo stagionale (estate-inverno). L'osservazione, poi, non è disgiunta dall'esperimento, come quando BIZZOZERO ricorre a salassi per stimolare l'attività rigenerativa del midollo. Non mancano indagini sull'uomo, con osservazioni sul midollo di individui morti per malattie varie, che riflettono chiaramente la convinzione di BIZZOZERO che il progresso medico si realizza combinando l'osservazione clinica e istopatologica con quella sperimentale [20].

Un altro aspetto importante è di natura più strettamente tecnica. La composizione cellulare del midollo veniva studiata sul tessuto fresco ("freschissimo", anzi) "dilacerato", cioè dissociato in un liquido, e mantenuto in una camera umida. "Di molta importanza ... è la scelta del liquido d'aggiunta ai preparati", nota BIZZOZERO [6], raccomandando l'impiego di un "liquido indifferente" quale siero del sangue o una soluzione di cloruro di sodio (fig. 3), ma non di acqua, come spesso si usava fare, che causa rigonfiamento e deformazione delle cellule. Ovviamente non si può che concordare con questa prescrizione, notando che BIZZOZERO mantenne sempre viva attenzione per i problemi "tecnici" e che al riguardo fu sempre prodigo di consigli precisi e minuziosi[2].

---

(2) Vedi ad esempio, una lettera del 1869 a Camillo GOLGI sulla preparazione della soluzione di ematossilina, conservata nel Museo per la Storia dell'Università di Pavia. Abbiamo potuto rintracciarla e riprodurla (fig. 4) con la cortese e pronta collaborazione del Direttore del Museo, prof. Alberto CALLIGARO, e della dott. Franca BANCHIERI, che qui ringraziamo.

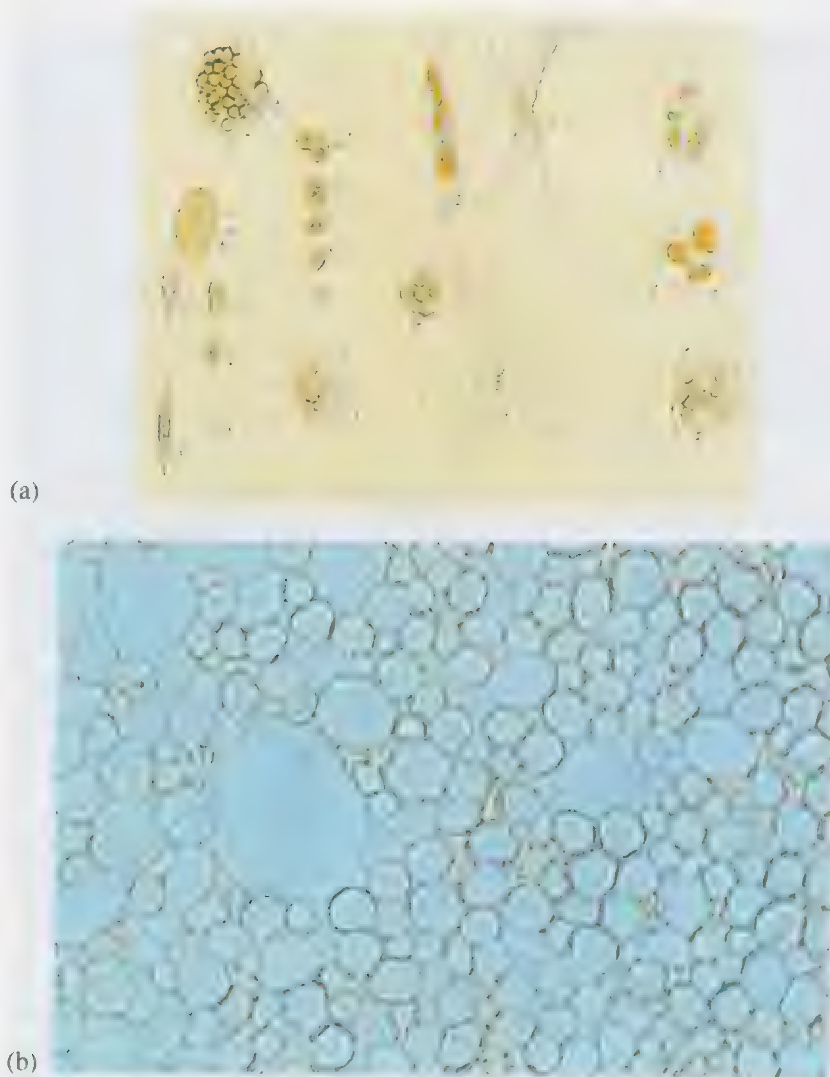


Figura 3 - (a) Riproduzione di disegni di Bizzozero[6] sulla genesi dei globuli rossi: "Stadi di trasformazione delle cellule rosse in globuli rossi; *a*, a',... del midollo di rana; *b*, b',... del midollo umano. *b'* cellula rossa in scissione. *d*, *f*, *g*, *h*, *k*, *i* cellule contenenti globuli rossi o granuli di pigmento. *c* cellula incolore, probabilmente connettiva, senza globuli o granuli, del midollo umano. *e e* cellule del midollo tifoso contenenti diversa quantità di globuli" (dalla didascalia originale).
(b) Immagine di un preparato a fresco di midollo osseo, "dilacerato" in liquido "indifferente", che approssimativamente riproduce le condizioni di osservazione in cui operava Bizzozero quando scoprì la funzione emopoietica di questo tessuto (fotografia di Ludovica Verdun di Cantogno).

Figura 4 - Lettera di Giulio BIZZOZERO a Camillo GOLGI, con istruzioni per la preparazione della soluzione di ematossilina, conservata nel Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

converrebbe un viaggio o tre, se vuole; avrebbe, così, la tintura, farebbe del bene alla sua salute e [illegible] a me un grandissimo piacere [illegible] — [illegible] Pavia per qualche giorno —

Mi congratulo con Lei che, [illegible] della [illegible] una vita di lavoro. Vedo [illegible] di [illegible] studi al mio arrivo a Pavia che [illegible] di Novembre — Ad onta che [illegible] peggiore per diletto, [illegible] di [illegible], [illegible] quasi che venga il novembre per ricominciare la vita scientificamente, più sociale e più [illegible] di Pavia. — S'immagini che son quasi 2 mesi che non vedo il Caffè dell'amico [illegible]! Come posso io sopportare [illegible]?

Sono curioso assai di vedere [illegible] preparati sulle ghiandole. È Ella certo che il reticolo [illegible] di mostrare [illegible] le cellule epiteliali [illegible]

[illegible]

giungi [illegible]

Qui io lavoro non molto. Dedico un po' il tempo alle lingue, specialmente all'inglese ed alla russa; e una parte al microscopio. Ho continuato lentamente il lavoro sul [illegible], che esporrò forse dettagliatamente in una memoria che conto scrivere in Novembre; ed ho continuato e sto continuando col Dr. Milano lo studio delle alterazioni patologiche delle glandole linfatiche.

Al principio di settembre ho fatto una gita di alcuni giorni a [illegible]. — Ella sa [illegible] i collaboratori del [illegible] si preparano per ciò a fare nuovi articoli; ed intanto [illegible] tutti i [illegible] che [illegible] aspettano [illegible] per [illegible] nelle sue [illegible].

Stia sano e venga a trovarmi — [illegible] la mancanza del laboratorio, quale [illegible] nelle mie [illegible] —

S'abbia una cordiale stretta di mano dal suo

G. Bizzozero

Quanto fossero opportune le prescrizioni tecniche di BIZZOZERO negli studi sul midollo e sul sangue lo si può arguire osservando che ancora parecchi anni più tardi c'era chi, come il celebre Georges HAYEM a Parigi (professore di Terapeutica e Materia Medica, cioè, approssimativamente, di Terapia e Farmacologia Medica) si attardava nel contrapporre la (propria) teoria francese sull'origine dei globuli rossi a quella tedesca (di NEUMANN) e italiana (di BIZZOZERO). Faceva cioè derivare i globuli rossi dai cosiddetti ematoblasti, sulla base di osservazioni viziate da artefatti, nonché di una ragguardevole dose di prosopopea. Questo in un libro del 1882, dunque un anno dopo la scoperta da parte di BIZZOZERO della natura e funzione delle piastrine: proprio quegli oggetti che lo stesso HAYEM chiamava ematoblasti, ovvero "globuli rossi in via di formazione" [20] (ma si veda ancora [21]).

Ritornando alle note di NEUMANN e BIZZOZERO del 1868, è importante fare attenzione alla data. In quegli anni era ancora in pieno svolgimento una di quelle vere e proprie rivoluzioni che nella seconda metà dell'Ottocento trasformarono la Biologia. Già erano trascorsi trent'anni dalla formulazione della teoria cellulare (Theodor SCHWANN e Mathias SCHLEIDEN, a cavallo del 1840), cioè dal riconoscimento della cellula (o globulo o elemento, come spesso si diceva) come monade o unità organizzativa elementare degli organismi viventi. Ma solo dopo la metà del secolo cominciò a radicarsi, specialmente per merito di Rudolf VIRCHOW, l'idea che ogni cellula può solo originare da un'altra cellula (*omnis cellula a cellula*), non invece da una matrice amorfa per una sorta di cristallizzazione organica, e che "la vita... forma un'ininterrotta catena di generazioni, in cui il figlio diventa la madre" [22]. Questa generalizzazione ebbe infine compiuta formulazione nella *Cellularpathologie* del 1858 [23], ma incontrò fiere opposizioni ancora a lungo.

Sulla scoperta della funzione eritropoietica del midollo non c'è discussione di priorità. BIZZOZERO stesso afferma che, con la nota di un mese prima *Sul significato del midollo osseo per la formazione del sangue*, NEUMANN "scoprì nel midollo dell'uomo e del coniglio delle *cellule sanguigne rosse nucleate*, identiche in tutto cogli stadj embrionali di sviluppo delle cellule sanguigne rosse. Queste cellule deriverebbero probabilmente dalle cellule midollari..." [1]. La priorità di NEUMANN è poi ribadita nell'articolo *in extenso* del 1869 [6]. Ma già nello scritto del '68 e poi in quelli immediatamente successivi BIZZOZERO introduce altre importanti osservazioni su struttura e funzione del midollo (produzione sia di eritrociti che di leucociti, eritrocateresi), da cui emerge una concezione del suo "ufficio" più articolata e matura di quella cui era pervenuto NEUMANN. Ciò appare

anche evidente da una lettura comparativa degli articoli maggiori di NEUMANN e BIZZOZERO del 1869 [6, 13].

In un avvincente capitolo sulla storia delle ricerche sul midollo osseo nel volume *Blood, Pure and Eloquent* di Maxwell M. WINTROBE[3], Mehdi TAVASSOLI [8] riferisce l'impressione, ricavata dalla lettura delle comunicazioni originali e dalla rapidità con cui l'annuncio di BIZZOZERO seguì quello di NEUMANN, che BIZZOZERO potesse essere giunto ad identificare la funzione eritropoietica del midollo anche prima di NEUMANN, esitando però a darne pubblica comunicazione. TAVASSOLI giustamente nota che, mentre BIZZOZERO era un giovane di appena 22 anni, da poco laureato, che incontrava opposizioni nella sua stessa Pavia, NEUMANN era un affermato professore prussiano della celebre Università di Königsberg, che nel 1869 ebbe anche modo di illustrare i suoi risultati a Parigi, con la presentazione di Claude BERNARD [24]. Ma le strade di BIZZOZERO e NEUMANN erano destinate ad incrociarsi ancora molte volte. A proposito di midollo osseo, TAVASSOLI nota che, se su alcuni punti le opinioni di NEUMANN e BIZZOZERO differirono, sempre si rivelarono poi corrette quelle di BIZZOZERO (vedi pp. 62-63 in [8]).

Sviluppando il confronto tra le due personalità, TAVASSOLI rileva ancora che NEUMANN coltivò per tutta la vita, assiduamente e sempre a Königsberg, gli studi sul midollo e sul sangue, che lo portarono anche in anni successivi ad importanti osservazioni e scoperte. Diremmo oggi che fu prevalentemente uno specialista dell'ematologia. Invece BIZZOZERO, che ebbe una vita scientifica, oltre che anagrafica, alquanto più movimentata e breve, si applicò a studi su temi assai più vari. Quest'ultima osservazione poggia su dati di fatto incontrovertibili. Bisogna però chiarire che l'unitarietà di ispirazione del lavoro scientifico di BIZZOZERO non va ricercata, un po' semplicisticamente, nell'oggetto materiale di studio (organo o tessuto), ma nei principi organizzativi che regolano struttura e funzione di organi e tessuti, sangue e midollo osseo inclusi.

(3) Questo libro è stato portato alla nostra attenzione dal prof. Edoardo STORTI, illustre ematologo della scuola pavese. A lui siamo anche grati per averci chiarito, nel corso di una piacevole conversazione, alcuni problemi di interpretazione di scritti di BIZZOZERO e di NEUMANN, e per l'amabile spirito di collaborazione dimostratoci.

BIBLIOGRAFIA

[1] BIZZOZERO G. (14 Novembre 1868), *Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa. Comunicazione preventiva*, Gazzetta Medica Italiana - Lombardia, serie VI, Tomo 1, n. 46, 381-382.

[2] NEUMANN E. (10 Ottobre 1868), *Über die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung*, Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften, **44** (VI), p. 689.

[3] Comunicazione del prof. Paolo MANTEGAZZA all'adunanza del 26 Gennaio 1865, relativamente alla scoperta di Giulio BIZZOZERO della contrattilità del protoplasma delle cellule midollari. Rendiconti del Regio Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, serie II, vol. I, pt. 2, 24-25.

[4] BIZZOZERO G. (1868), *Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa*. Rendiconti del Regio Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, serie II, vol. I, pt. II, 815-818.

[5] BIZZOZERO G. (18 Marzo 1869), *Sul midollo delle ossa. Nota seconda*, Rendiconti del Regio Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, serie non nota, vol. II, pt. I, 342-345.

[6] BIZZOZERO G. (1869), *Sul midollo delle ossa*, Il Morgagni, ripubblicato in: «*Le Opere Scientifiche di Giulio Bizzozero*, Ulrico Hoepli, Milano, 1905», Volume I, 195-230 e tavola III D.

[7] HOLYOAKE T.L. & ALCOR M.J. (1994), *CD34⁺-positive haematopoietic cells: biology and clinical applications*, Blood Reviews, **8**, 113-124.

[8] TAVASSOLI M. (1980), *Bone marrow: the seedbed of blood*, in: «WINTROBE M.M., *Blood pure and eloquent: a story of discovery, of people, and of ideas*, McGraw-Hill, New York», 57-79.

[9] BIZZOZERO G. & SALVIOLI G. (1979), *Ricerche sperimentali sulla ematopoesi splenica*, Archivio per le Scienze Mediche, ripubblicato in: «*Le Opere scientifiche di Giulio Bizzozero*, Ulrico Hoepli, Milano, 1905», Volume II, 557-570.

[10] BIZZOZERO G. & TORRE A.A. (1880), *Sulla produzione dei globuli rossi del sangue*, Archivio per le Scienze Mediche, ripubblicato in: «*Le Opere scientifiche di Giulio Bizzozero*, Ulrico Hoepli, Milano, 1905», Volume II, 595-617.

[11] BIZZOZERO G. (1881), *Sulla produzione dei globuli rossi del sangue nella vita extrauterina*, Giornale della R. Accademia di Medicina, ripubblicato in: «*Le Opere scientifiche di Giulio Bizzozero*, Ulrico Hoepli, MIlano, 1905», Volume II, 623-641.

[12] Bizzozero G. (9 Gennaio 1869), *Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa. Seconda comunicazione preventiva*, Gazzetta Medica Italiana - Lombardia, serie VI, tomo II, n. 2, p. 9.

[13] Neumann E. (1869), *Über die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung*, Archiv der Heilkunde, **10**, 68-102.

[14] Neumann E. (1974), *Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung*. Archiv der Heilkunde, **15**, 441-476.

[15] Neumann E. (1881), *Über Blutregeneration und Blutbildung. II. Lymphdrüsen und Milz als Blutbildungsorgane*, Z. Klin. Med., **3**, 417-425.

[16] Morpurgo B. (1902), *Commemorazione di Giulio Bizzozero alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena, 12 Maggio 1901*, in: «AA.VV., *In memoria di Giulio Bizzozero nel primo anniversario della sua morte*, Prella», Torino.

[17] Bizzozero G. (1872), *Saggio di studi sulla cosiddetta endogenesi del pus*. Gazzetta Medica Italiana - Lombardia, ripubblicato in: «*Le Opere scientifiche di Giulio Bizzozero*. Ulrico Hoepli, Milano, 1905», Volume I, 291-308.

[18] Dianzani M.U., *La scoperta delle piastrine*. Questo fascicolo, p. 29.

[19] Wright J.H. (1910), *The histogenesis of the blood platelets*, J. Morphol., **21**, 263.

[20] Hayem G. (1882), *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques. Emissions sanguines. - Transfusions du sang. - Fer.*, G. Masson, Paris.

[21] Hayem G. (1889), *Du Sang et de ses altérations anatomiques*, G. Masson, Paris.

[22] Virchow R. (1858), citato in: Cuddihy J., *Pioneers in cancer research: Rudolf Ludwig Carl Virchow*, Cancer Cells, **3**, 110-112, 1991.

[23] Virchow R., *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Zwanzig Vorlesungen gehalten während der Monate Februar, März und April 1858 im pathologischen Institut zu Berlin, Hirschwald, Berlin, 1858. Ristampa anastatica Olms, Hildesheim, 1966.

[24] Neumann E. (1869), *Du rôle de la moelle osseuse dans la formation du sang*, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences (Paris), **68**, 1112-1113.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 59-62.

Origine ed evoluzione della Patologia Generale: Bizzozero e la dinamica delle popolazioni cellulari

Guido G. GUIDOTTI *

Il contributo di Giulio BIZZOZERO allo studio della dinamica delle popolazioni cellulari è, per il suo tempo, determinante. BIZZOZERO affronta questo problema scientifico con il classico metodo dei patologi generali: l'esperimento.

È quindi utile un breve cenno storico sull'origine e sull'evoluzione della Patologia Generale in Italia. Questa disciplina, nata nell'ambiente culturale germanico come *allgemeine Pathologie* con lo scopo di descrivere e illustrare i processi patologici generali alla base delle alterazioni anatomo-patologiche riscontrabili negli organi dei soggetti ammalati, e pertanto configurata come premessa all'Anatomia Patologica, è entrata a far parte dell'ordinamento didattico italiano (inizialmente a Pavia) con una differente connotazione. E l'indirizzo autonomo, non legato ad una italica superficialità o imprecisione, ma ad una intuizione di uomini geniali come Giulio BIZZOZERO e Camillo GOLGI e, in altra sede, come Alessandro LUSTIG e Gino GALEOTTI della scuola fiorentina, ha consentito una rifondazione della disciplina, affrancandola dalla condizione di ancella dell'Anatomia Patologica. A questi uomini e a queste scuole si deve un nuovo approccio allo studio dei processi patologici elementari, un approccio capace di individuarne le cause e di definirne i meccanismi patogenetici nell'ambito dell'interazione tra fattore patogeno, organismo e sue risposte difensive. Sulla base di queste concezioni l'*allgemeine Pathologie*, intesa come scienza descrittiva dei processi patologici, si ristruttura in *Patologia Generale*, scienza interpretativa di tali processi, e diviene pertanto premessa delle 'patologie speciali'. Nella sua evoluzione attuale, la Patologia Generale, oltre allo studio delle cause su cui essenzialmente si basa la Medicina preventiva, affronta il problema della razionalizzazione dei meccanismi di malattia, intesa quest'ultima come deviazione rilevabile dalla condizione omeostatica a tutti i livelli di integrazione organismica. Ciò pone problemi di gestione della complessità e di individuazione di gerarchie

* Università di Parma, Istituto di Patologia Generale.

organizzative (dalla molecola alla cellula, dalla popolazione cellulare all'organo, dall'apparato alla struttura morfo-funzionale coerente dell'organismo). Problemi nuovi, se vogliamo. Problemi che forse chiudono il ciclo evolutivo della disciplina. Ma problemi già presenti in embrione nel pensiero degli scienziati del secolo scorso. Nel saggio *Atome und Individuen* del 1862, Rudolf VIRCHOW scriveva: "La vita [dell'organismo] deve essere il prodotto collettivo di tutte le sue singole parti, e tutte queste parti debbono avere in se stesse qualcosa di generale e allo stesso tempo qualcosa di speciale... La ricerca scientifica evidenzia che l'individuo è composto di un insieme di sistemi... Ciascuno di questi sistemi comprende un certo numero di speciali organi; ciascun organo include un numero, generalmente limitato, di tessuti ed ogni tessuto è alla fine costituito di regioni cellulari e di cellule" (VIRCHOW, 1962). Ma non sono questi i concetti che, nel pensiero moderno, definiscono la complessità dell'organismo biologico in funzione della sua strutturazione ologrammatica e della sua organizzazione gerarchica?

Ma torniamo al tema: gli studi sulla dinamica delle popolazioni cellulari ed il contributo di Giulio BIZZOZERO a questo problema che tanta rilevanza ha avuto in campi diversi della Biologia (accrescimento e morfogenesi, risposte adattative, rigenerazioni, riparazioni, proliferazioni cellulari in processi difensivi, ecc.) e della Patologia (disordini proliferativi a base endocrina, genetica, ecc.; proliferazioni neoplastiche incontrollate, disordini della regolazione sopravvivenza/morte cellulare). Una definizione dinamica di popolazione cellulare implica evidentemente una capacità di rinnovamento dei costituenti di tale popolazione. A sua volta, il rinnovamento deve essere tributario di almeno due parametri — la replicazione cellulare che immette elementi nel sistema e la morte cellulare che ne condiziona l'uscita — mentre una misura della velocità di rinnovamento non può prescindere da un terzo parametro — la durata di vita (o sopravvivenza) della cellula. E la caratterizzazione di questi parametri ha richiesto molto tempo.

Che le cellule degli organismi superiori fossero capaci di dividersi era noto sin dagli albori del secolo scorso. RUSCONI descrisse la segmentazione dell'uovo di rana e dell'uovo di salamandra nel 1826, (RUSCONI, 1826). Circa cinquant'anni sono stati tuttavia necessari per giungere ad una dettagliata descrizione della cariocinesi cellulare (MAYZEL, 1875). E diciannove anni più tardi, nel 1894, Giulio BIZZOZERO sulla base di osservazioni istologiche suddivise le cellule dei tessuti normali adulti in tre categorie principali: labili, stabili e perenni (BIZZOZERO, 1894). Va qui ricordato che, essendo al tempo indisponibili informazioni biochimiche, questa classificazione trae origine da studi

morfologici partendo dal presupposto "...che la presenza di mitosi in un organo che ha finito di crescere non può esprimere altro che l'esistenza di un processo di rigenerazione". E la classificazione bizzozeriana, ampiamente precorritrice di più recenti rielaborazioni, è ancora valida nella sua essenza. Si pensi, ad esempio, che utilizzando analoghe metodologie istologiche COWDRY propose nel 1950 una classificazione, ben nota nell'ambiente scientifico anglosassone, che variava l'aggettivazione delle categorie cellulari individuate da BIZZOZERO, ma non ne modificava sostanzialmente i concetti (COWDRY, 1950). Solo un anno più tardi Alma HOWARD e S.R. PELC fornivano la prima dimostrazione di un evento biochimico pre-mitotico — la sintesi del DNA nell'interfase — e descrivevano a grandi linee il ciclo cellulare in *Vicia faba* (HOWARD & PELC, 1951). Ma questi autori avevano a disposizione un nuovo, potente mezzo tecnico — l'autoradiografia da traccianti radioattivi — che avrebbe influenzato profondamente questo campo di ricerca negli anni a venire. La strada verso una dettagliata descrizione del parametro proliferativo era aperta e le popolazioni cellulari dell'organismo adulto potevano essere classificate in sistemi stazionari a rapido ricambio, sistemi stazionari a lento ricambio e sistemi statici. Come aveva previsto BIZZOZERO. Che d'altra parte non ignorava il concetto di stato stazionario. Nel testo della conferenza del 3 Aprile 1894, BIZZOZERO scrive: "E non meno degni di ammirazione sono i congegni pei quali questi gruppi d'innumerevoli unità lavorano armonicamente, in modo che l'attività delle diverse funzioni si conservi in costante equilibrio, e un rinnovamento continuo ora delle cellule, ora delle molecole onde queste sono costituite conservi agli organi per un periodo di lunghi anni la freschezza della gioventù...".

Ma per caratterizzare lo stato dinamico di una popolazione cellulare due problemi restavano insoluti. Il meccanismo di uscita dal sistema e la persistenza delle cellule nel sistema. È del 1972 la prima convincente descrizione dell'apoptosi come evento di morte cellulare programmata (KERR & *al.*, 1972). E questo meccanismo era adeguato a spiegare la freccia di uscita degli elementi da un sistema in stato stazionario: in contrasto alla morte cellulare per necrosi (processo associato ad insulti lesivi, frequentemente collettivo, noto da oltre un secolo), la morte programmata per apoptosi interessa la singola cellula ed avviene silenziosamente, in assenza di una risposta infiammatoria. L'ultimo problema è ancora parzialmente irrisolto. In questi anni i biologi molecolari, oltre ad identificare una varietà di geni responsabili della regolazione del processo proliferativo (geni stimolatori e soppressori della crescita, capaci di promuovere o inibire l'ingresso della cellula nel ciclo o di modulare le fasi del ciclo stesso) e di geni responsabili dell'entrata della

cellula nel cammino apoptotico (geni di morte), hanno individuato un discreto numero di geni che controllano la durata di vita della cellula, impedendone la morte apoptotica (geni di sopravvivenza). Con la soluzione di questi problemi, gli studi sulla dinamica delle popolazioni cellulari non solo amplieranno le nostre conoscenze su argomenti attinenti la biologia del rinnovamento e della rigenerazione dei tessuti dell'organismo, ma consentiranno di comprendere e chiarire fenomeni patologici associati ad espansione incontrollata di popolazioni cellulari. Ed è nel contesto di questi studi che va valutato ed apprezzato il contributo originale di Giulio BIZZOZERO.

BIBLIOGRAFIA

BIZZOZERO G. (1894), *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo*, Archivio per le Scienze Mediche, **18**, 1101-1137.

COWDRY E.V. (1950), *Textbook of Histology*, Lea and Febiger, Philadelphia.

HOWARD A. & PELC S.R. (1951), *Nuclear incorporation of P^{32} as demonstrated by autoradiographs*, Exp. Cell Res., **2**, 178-187.

KERR J.F.R., WYLLIE A.H. & CURRIE A.R. (1972), *Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics*, Br. J. Cancer, **26**, 239-257.

MAYZEL W. (1875), Zbl. Med. Wiss., **13**, 849-852.

RUSCONI (1826), *Sur le developpment de la grenouille commune depuis le moment de la naissance jusqu'à son état parfait*, Milano.

VIRCHOW R. (1862), *Atome und Individuen*. Vier Reden über Leben und Kranksein, Berlin.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 63-74.

Il fondo Bizzozero (1873-1920): le ragioni di un recupero

Germana PARETI* & Viviana MANDRILE*

1. Laboratori e biblioteche scientifiche nell'Europa del secondo Ottocento

Nella seconda metà dell'Ottocento sorgevano un po' ovunque in Europa istituti e laboratori di Anatomia Patologica. Il successo della scuola di "Patologia Cellulare" fondata da Rudolf VIRCHOW tra il 1855 e i primi anni '60 aveva contribuito in maniera determinante alla proliferazione di istituti di ricerca presso le università e gli ospedali nei quali l'indagine di anatomia microscopica poteva già contare su una solida tradizione di tipo *sperimentale*, come ad esempio in Prussia (a Berlino, Lipsia, Breslau), in Russia (a Odessa) e in Svizzera (a Zurigo). Altre correnti erano invece legate a figure carismatiche di studiosi che si muovevano ancora nell'ambito di dottrine d'ispirazione più filosofica che biologica, le quali tuttavia avevano dato luogo alla pubblicazione di studi classici e all'istituzione di scuole mediche importanti. Questo era il caso dell'Austria, dove a Vienna Carl ROKITANSKY si era fatto interprete dei principi dell'umoralismo applicati all'Anatomia Patologica, o della Francia, dove gli insegnamenti di H. LEBERT erano stati recepiti da una classe medica conservatrice, che appariva riluttante ad abbandonare i principi della libera formazione delle cellule o della generazione spontanea a proposito dei processi riproduttivi.

Ciò non toglie che anche negli ambienti più chiusi e tradizionalisti come quello viennese e parigino, si formasse una nutrita classe medica di ricercatori, attivamente impegnati nell'indagine sperimentale su patologie significative quali il cancro o la tubercolosi o nell'introduzione di nuove metodiche e terapie. I nomi di Theodor BILLROTH, Edwin KLEBS e Salomon STRICKER, i quali furono "scoperti" e introdotti alla carriera accademica da ROKITANSKY, contrassegnano gli ambiti di ricerca nuovi che, "gemmati" dall'Anatomia Patologica negli ultimi decenni del

* Università di Torino, Dipartimento di Filosofia.

secolo, si rivelarono ben presto fecondi di risultati sorprendenti nello studio e nella terapia di molte gravi patologie.

Nel contesto della ricerca medica europea, tuttavia il caso della Germania era del tutto particolare: per quanto concerneva l'applicazione delle scoperte sperimentali e l'organizzazione del sapere medico, soprattutto a livello universitario, sotto forma di innovazioni didattiche e di messa a punto di nuove metodologie di ricerca, i laboratori e le cliniche di Berlino o di Monaco continuavano a rappresentare un modello da seguire, sia per le lezioni, orali e pratiche, davvero numerose nelle aule ad anfiteatro, sia per le interrogazioni dirette dagli allievi al capezzale del malato. Nel corso di un intervento chirurgico, ad esempio su un tumore intestinale, il chirurgo tedesco poteva disporre di almeno cinque assistenti, all'aiuto dei quali si aggiungeva l'opera del cloroformizzatore, per non parlare del "lusso" delle attrezzature e delle misure antisettiche adottate nell'ambito della Ginecologia[(1)].

Diametralmente opposta all'esempio della ricerca prussiana era la situazione degli studi medici in Italia: come avrebbe commentato qualche anno più tardi Camillo GOLGI, l'Italia era ancora ben lontana dalla "via del rinnovamento" e si trovava in uno stato di decadenza, "sotto la scuola deleteria" di Giovanni RASORI e, in generale, di concezioni che proclamavano l'inutilità della Fisiologia, appellandosi ai principi delle cosiddette "mistioni organiche" o tutt'al più alle dottrine dell'irritabilità e dello "stimolo e controstimolo"[(2)]. Tra gli anni '60 e '70, la situazione della ricerca medico-biologica italiana incominciava però a dare qualche debole segno di mutamento, e non solo grazie all'impostazione di "naturalismo sperimentale" recentemente acquisita dall'ex-hegeliano Salvatore TOMMASI, o per l'intervento decisamente controcorrente dell'opera di Jakob MOLESCHOTT a Torino. Un ambiente di ricerca improntato al modello tedesco si era venuto formando a Pavia, dove Paolo MANTEGAZZA non si limitava a divulgare la teoria darwiniana, della quale era, insieme con Filippo DE FILIPPI e Michele LESSONA a Torino, e Giovanni CANESTRINI a Padova, uno dei massimi esperti, ma si era prodigato per formare i propri allievi secondo i presupposti teorici e metodologici dell'Anatomia Patologica e dell'Istologia tedesche, quali si erano concretate soprattutto nell'opera di VIRCHOW. Due di quegli allievi erano Giulio BIZZOZERO e Camillo GOLGI, i quali ancor

---

[(1)] Cfr. la raccolta dei pareri espressi in *Les Allemands et la Science*, a cura di G. PETIT e M. LEUDET, Paris, Alcan, 1916, ripubbl. come ristampa anastatica da Arno Press, New York, 1981.

[(2)] Cfr. l'introduzione di C. GOLGI alle *Opere scientifiche di Giulio Bizzozero*, I, Milano, Hoepli, 1905.

prima della laurea e dei viaggi di studio presso i laboratori tedeschi, si dedicavano a lavori importanti di "fina anatomia".

Le tappe della biografia scientifica del giovane BIZZOZERO tra il 1862, anno della prima ricerca condotta presso l'istituto di Eusebio ÖHL a Pavia sulla "distribuzione dei canali vascolari nelle ossa lunghe dei batraci" e il 1873, anno in cui vinse per concorso la cattedra di Patologia Generale nell'Università di Torino, sono vicenda nota e costituiscono uno dei pochi capitoli della storia della Medicina del nostro Paese tra Otto e Novecento, sui quali si sia soffermata la storiografia soprattutto italiana in anni recenti(3). Da parte dell'indagine storiografica straniera, invece, non sempre è stato adeguatamente riconosciuto il contributo originale di BIZZOZERO, in ambiti di ricerca, ad esempio quello ematologico o quello istologico, relativo ai processi generativi e riproduttivi dei tessuti, nei quali egli conseguì risultati fondamentali. E solo di recente gli storici hanno saputo ricostruire le fasi alterne delle osservazioni ematologiche di BIZZOZERO, inserendole nel contesto più generale della ricerca francese e tedesca con le quali si confrontava in maniera paritaria e polemica. Forse l'aspetto meno appariscente e meno conosciuto dell'attività di BIZZOZERO a Torino riguarda la sua intensa opera di educatore, autentico scopritore e maestro di numerosi allievi promettenti, molti dei quali avrebbero arricchito la Facoltà medica dell'ateneo torinese. I giudizi dei suoi collaboratori concordano nel riconoscere il contributo di BIZZOZERO alla creazione di un Istituto invidiato dalle "più ricche Università"(4); quella di Torino era annoverata nel 1882 tra le facoltà mediche di prima classe, con 534 studenti contro i 316 di Pavia. Al Laboratorio di Patologia gli studenti potevano, a turno, condurre osservazioni al microscopio; a Fisiologia seguivano esperimenti di Chimica Fisiologica e, affinché gli esami fossero per loro veramente proficui, il corpo docente discuteva se dovessero essere "singoli" su ciascuna materia di studio, o "generali" o multipli, al termine di ogni anno di corso. Al fine di offrire al numero crescente degli studenti un ambiente adatto alla ricerca, era prevedibile che il laboratorio e l'Istituto fondati da BIZZOZERO in quattro angusti locali di via Po 18, si ampliassero in una nuova sede. Sia nella vecchia sede di via Po sia in quella nuova prestigiosa di corso Raffaello, nella quale l'Isti-

---

(3) La biografia e l'attività sperimentale di BIZZOZERO sono state recentemente ricostruite da E. GRAVELA (1989), *Giulio Bizzozero*, Torino, Allemandi. Sulla ricerca in campo ematologico di BIZZOZERO, cfr. M. TAVASSOLI, *Bone Marrow: the Seedbed of Blood*, in: «M.M. WINTROBE (1980) (a cura di), *Blood, Pure and Eloquent*, New York, McGraw-Hill, 57-79.

(4) Cfr. G. BIZZOZERO (1883), *De l'enseignement de la Médecine en Italie*, Archives italiennes de Biologie.

tuto di Patologia si era trasferito nel 1894, un posto di rilievo veniva riservato ai microscopi e al materiale di laboratorio, ma soprattutto alla collezione delle pubblicazioni, compresi i manoscritti che gli allievi leggevano al maestro, nei momenti di riposo dall'attività sperimentale. Quella collezione non comprendeva però solo i lavori di BIZZOZERO o dei suoi collaboratori, tra i quali Guido TIZZONI, Gaetano SALVIOLI, Augusto TORRE. Era stata organizzata una vera e propria biblioteca, che nei locali di via Po "pareva più un magazzino di libri" che un ordinamento sistematico di opere e pubblicazioni. Ma le apparenze non dovevano ingannare: secondo la testimonianza di Benedetto MORPURGO, era a quel tempo "la più ricca che esistesse in Italia per i periodici e le monografie della Patologia, ed era severamente ordinata"[5]. In essa figuravano soprattutto le opere (manuali, trattati, monografie) che rappresentavano il prodotto più recente e completo della ricerca straniera, in particolare di area tedesca, e che pertanto dovevano costituire un potente strumento di aggiornamento per le giovani generazioni mediche italiane, le quali non disponevano di mezzi e di tecniche sperimentali paragonabili a quelli d'oltr'Alpe.

Tra le aree della ricerca presenti nel Fondo Bizzozero un settore importante era occupato dai contributi della tradizione anatomo-patologica e istologica tedesca e svizzera, alla quale BIZZOZERO si era direttamente accostato negli anni giovanili. Del nucleo originario di volumi raccolti da BIZZOZERO fanno parte, tra l'altro, il manuale di tecnica microscopica di H. FREY, che BIZZOZERO aveva tradotto e ampliato con note e osservazioni personali, diversi trattati di Patologia "Razionale" e Anatomia Sistematica di G. HENLE nonché gli studi di Anatomia e di "Storia dello Sviluppo" di R. KÖLLIKER, che di BIZZOZERO e GOLGI fu amico personale. Oltre che dalle opere di VIRCHOW, rappresentate in particolare dal trattato sui *krankhaften Geschwülste* iniziato nel 1863 e rimasto incompiuto, la Patologia Cellulare è documentata dai contributi degli allievi di Berlino, molti dei quali seguirono strade indipendenti dall'impostazione delineata dal maestro. Tra essi vi furono E.G. RINDFLEISCH e E. KLEBS, attivo a partire dagli anni '70 e '80 nell'ambito della Microbiologia e del trattamento delle malattie infettive. Alla sezione dell'Anatomia Microscopica si ricollegano anche gli studi sulla riproduzione cellulare, culminati nei lavori di W. FLEMMING sulla *Zellsubstanz* e sulla mitosi. Di FLEMMING BIZZOZERO conosceva e applicava le tecniche per osservare le cellule in riproduzione. Questo settore era arricchito dalle ricerche di S. STRICKER e di O. HERTWIG, i

[5] Su questa testimonianza di MORPURGO, cfr. GRAVELA, *Bizzozero*, cit., p. 25.

quali incrociavano la sperimentazione su cellule e tessuti con indagini sui processi flogistici e interessi di marca evoluzionistica.

Fin dal 1870, negli ambienti medico-chirurgici prussiani si erano raccolte conferme sperimentali evidenti a sfavore di un'interpretazione dei processi oncogenetici ispirata ai presupposti della Patologia Cellulare, che pure sembrava aver trovato nell'applicazione all'indagine sul cancro il proprio ambito d'elezione. La tesi del tessuto connettivo come matrice indifferenziata di cellule, sane e alterate, non sembrava render ragione di forme carcinomatose, alla formazione delle quali concorrevano piuttosto tessuti endoteliali ed epiteliali, in un processo di sviluppo che risaliva alla prima differenziazione embrionale. Nel nucleo originario di pubblicazioni raccolte da BIZZOZERO sono presenti le lezioni di Patologia e le monografie specifiche, nelle quali gli allievi di VIRCHOW e i ricercatori di altre scuole elaborarono teorie carcinogenetiche alternative al punto di vista "connettivale", che aveva dominato l'indagine oncologica per almeno vent'anni. Tra queste si annoverano le *Vorlesungen über allgemeine Pathologie* di J. COHNHEIM, il manuale di Terapia e Patologia Chirurgica di T. BILLROTH e i lavori di H. RIBBERT sullo sviluppo dei tumori, vale a dire la produzione più aggiornata in fatto di trattamento clinico e chirurgico delle neoformazioni cancerose. In effetti, nelle sue prime ricerche, BIZZOZERO si era interessato ai tessuti connettivali e al loro ruolo nella produzione dei tumori, soprattutto da un punto di vista "morfologico", e se pure non proseguì questo tipo d'indagine dopo il 1880, l'attenzione manifestata verso i tipi di rigenerazione e accrescimento dei tessuti costituiva un approfondimento dei meccanismi di riproduzione cellulare, indagati in una prospettiva non più d'impostazione patologica, bensì di normale rigenerazione fisiologica[6].

L'interesse per le ricerche più recenti e sofisticate sulla formazione dei tessuti sani e alterati, non impediva tuttavia a BIZZOZERO di dare testimonianza nella propria biblioteca alle opere fondamentali della tradizione patologica umoralistica austriaca, rappresentata dallo *Handbuch der pathologischen Anatomie* di ROKITANSKY, che ebbe numerose edizioni nel corso dell'Ottocento e che nel fondo è presente in quella del 1855-61. Non meno adeguatamente rappresentati erano gli studi delle scuole istologiche francesi, che comprendevano le trattazioni microscopistiche e di Fisiologia Cellulare di C. ROBIN, l'Istologia Patologica di A.-V. CORNIL e i trattati di Tecnica Istologica di J.A.L.

[6] Cfr. BIZZOZERO (1893), *Accrescimento e rigenerazione nell'organismo*, Archivio per le Scienze mediche (conferenza letta il 3 Aprile 1894 all'XI Congresso Medico Internazionale di Roma).

RANVIER. Uno degli indirizzi più cospicui della ricerca istologica francese era costituito dallo studio della composizione del sangue. Una figura di spicco dell'indirizzo ematologico era quella di Georges HAYEM, che negli anni '80 polemizzò a lungo con BIZZOZERO sulla priorità della scoperta della funzione delle piastrine e sul metodo e gli strumenti d'indagine che dovevano essere impiegati nella ricerca quantitativa e qualitativa delle cellule del sangue. Le sue *Leçons sur les modifications du sang* del 1882 insieme con gli studi successivi di L. ASCHOFF sul sistema reticolo-endoteliale delineavano un ambito di ricerca, relativo alla formazione e alla distruzione degli elementi del sangue, al quale BIZZOZERO e i suoi collaboratori (tra cui A.A. TORRE) diedero contributi lungo un arco di tempo considerevole: dalle prime osservazioni sulla funzione "emopoetica" del midollo osseo condotte a Pavia alla fine degli anni '60, le indagini su globuli rossi e piastrine proseguirono fino al 1891, quando ebbe inizio la fase dell'impegno "sociale" sul piano dell'igiene pubblica e dei programmi di prevenzione sanitaria.

La ricerca ematologica e la conseguente scoperta di tecniche di colorazione che consentiva di individuare e classificare le cellule del sangue avrebbero prodotto, negli ultimi vent'anni del secolo, scoperte significative in campo batteriologico e immunologico, testimoniate dalla ricchezza di studi sulla "patologia dell'infiammazione" e sull'"immunità nelle malattie infettive" da parte di E. METCHNIKOFF, sul processo di immunizzazione e gli esiti della chemioterapia secondo P. EHRLICH, sul ruolo dei microrganismi nel contagio e su questioni di igiene nelle opere di C.G. FLÜGGE.

L'attenzione rivolta ai più recenti oggetti di studio della Patologia, dalla ricerca sui tumori agli sviluppi dell'indagine immunologica ed epidemiologica, si accompagnava a una più generale considerazione dei progressi conseguiti in ambiti disparati della Medicina ottocentesca, da quelli ormai consolidati come l'Oftalmologia (rappresentata dagli studi della clinica oculistica tedesca culminati nell'opera dei GRAEFE) a quelli emergenti, tra i quali si imponeva l'Embriogenetica, documentata dal manuale di Embriologia di F.M. BALFOUR e dalle opere di Zoologia e Anatomia Comparata di C. GEGENBAUR. Non meno rilevante era il settore riservato ai contributi della ricerca medica italiana, che, verso la fine del secolo, si era contraddistinta soprattutto nell'indagine sulla profilassi di alcune malattie infettive, in particolare la malaria, per opera di A. CELLI, A. CARDARELLI e G. PALADINO.

Tra il 1873, anno della chiamata di BIZZOZERO a Torino, e i primi decenni del Novecento, la biblioteca dell'Istituto di Patologia si arricchì di almeno un migliaio di titoli, secondo i dati che emergono dal catalogo

cartaceo giunto fino a noi. Le opere del nucleo originario erano prevedibilmente destinate ad aumentare grazie all'impegno dei collaboratori di BIZZOZERO, i quali proseguirono nell'opera di divulgazione del sapere medico secondo gli insegnamenti del maestro, che intendeva l'indagine di laboratorio e l'aggiornamento della classe medica come gli aspetti concomitanti di un unico fondamentale programma di ricerca, destinato ad accelerare il processo di professionalizzazione della figura del medico, anche attraverso la migliore qualità delle facoltà medico-biologiche italiane, in una prospettiva di rapporti di equilibrio e di parità con gli ambienti scientifici stranieri. Se gli studenti italiani dovevano esser messi in condizione di eseguire in prima persona indagini microscopiche in laboratori dotati di corrente elettrica e attrezzati di strumenti e materiali adeguati per i vari tipi di analisi (dei tessuti, dei cibi, dell'aria ecc.), non meno rilevanti, dal punto di vista della loro formazione teorica, erano i dati che potevano essere acquisiti grazie alla forma di comunicazione più diretta e immediata di cui la ricerca medica disponeva, quella dei periodici. BIZZOZERO, che fu membro di numerose associazioni e istituzioni mediche internazionali e intratteneva rapporti scientifici con i maggiori rappresentanti della Patologia europea, fu un abile artefice di scambi culturali e molto attivo nella circolazione di informazioni scientifiche, come testimonia il ricchissimo materiale documentario (lettere, ma soprattutto estratti di pubblicazioni) contenuto nella sezione "Miscellanea" presso il Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale dell'Università di Torino, che ha raccolto l'eredità del fondo bibliotecario annesso al vecchio Istituto di Patologia. Ma ancora più degli estratti, erano gli articoli e i *reports* che apparivano sulle riviste specialistiche dei vari ambiti della medicina dell'epoca a interessare i ricercatori, i quali erano spinti a portare il personale contributo alle questioni più recentemente dibattute sul piano internazionale. In questo senso, quella istituita da BIZZOZERO era davvero la più ricca e aggiornata tra le pur numerose biblioteche mediche che in quel periodo nascevano a Torino, annesse ai vari istituti e gabinetti di ricerca delle facoltà scientifiche, comprese quelle di Fisiologia Generale e di Anatomia. Dal punto di vista dello storico della Medicina e del biblioteconomista oggi il suo recupero riveste un interesse notevole, in quanto si tratta di un modello significativo di raccolta e di organizzazione e sistemazione di testi specialistici che, da un lato, documenta lo sviluppo della Medicina a cavallo tra Otto e Novecento, e dall'altro lato riproduce sotto l'aspetto di "luogo di studio" le forme e i contenuti della ricerca biologica che si svolgeva nelle strutture concomitanti del laboratorio e del gabinetto d'analisi. Come testimonia la collezione di periodici provenienti da tutte le aree della Patologia europea e dalle

molte branche, classiche ed emergenti, della Medicina di fine secolo, BIZZOZERO non trascurava l'acquisizione di alcun tipo di materiale che potesse rivelarsi utile al lavoro del medico, ricercatore o professionista, sia dal punto di vista dell'introduzione di nuove metodologie sia da quello delle scoperte e delle innovazioni di contenuto nelle diverse materie mediche. L'atteggiamento scientifico di BIZZOZERO e il suo concetto di "università" come luogo di ricerca, pur costituendo un'eccezione nel panorama italiano, erano condivisi da quei membri della comunità scientifica internazionale che, seguendo l'esempio di VIRCHOW e di C. BERNARD, intendevano la Medicina come *scienza sperimentale* da praticarsi in sedi universitarie, che non fossero solo "scuole d'insegnamento", ma "istituti da cui si diffonde e in cui si arricchisce la scienza"[7].

2. La collezione dei periodici

La Biblioteca del Dipartimento di Medicina ed Oncologia sperimentale ha ereditato l'intera collezione dei periodici acquisiti dall'allora Istituto di Patologia durante il cinquantennio che va dal 1873 al 1920, anni in cui si esercitò la "leadership" culturale di Giulio BIZZOZERO, feconda di stimoli per la futura scuola medica italiana e caratterizzata da stretti rapporti con il mondo scientifico internazionale. Soprattutto i periodici, presenti in numero precipuo nella collezione bibliografica, documentano l'attenzione rivolta alle scuole più accreditate in quel momento nel panorama della ricerca medica internazionale, e forniscono lo strumento principale per l'aggiornamento costante e il confronto dei risultati conseguiti da BIZZOZERO nel proprio laboratorio.

La pubblicazione del catalogo completo dei periodici, che sarà possibile una volta compiute le necessarie verifiche sul materiale conservato presso il Dipartimento, ha l'ambizione di essere utile anche a prescindere dalla finalità propria di un catalogo, che è quella di segnalare il "posseduto". È sembrato perciò opportuno, alla luce dei dati che sono in nostro possesso fin da ora e, per il momento, tralasciando l'accertamento della reale "consistenza", valutare almeno la qualità di tale raccolta.

Dall'esame dei titoli si possono trarre alcune considerazioni. Innanzitutto la preponderanza numerica di pubblicazioni di area tedesca conferma, nell'Europa del secondo Ottocento, l'egemonia di scuole

---

[7] BIZZOZERO (1873), *Prelezione al corso di Patologia Generale nella Università di Torino*, Novembre 1872, Torino, Camilla e Bertolero editori.

mediche di questa tradizione, all'avanguardia nei settori dell'Anatomia, della Patologia e dell'Istologia. Alcuni rappresentanti di spicco delle scuole più in voga a quel tempo, con cui BIZZOZERO era entrato in rapporto negli anni della sua formazione, avevano firmato pubblicazioni prestigiose, che ritroviamo nella collezione della Biblioteca di BIZZOZERO, come ad esempio l'autorevole Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin di R. VIRCHOW, fondatore della scuola di Patologia Cellulare, a cui guarda con molto interesse il giovane BIZZOZERO.

La scuola di Anatomia e Patologia tedesca è ampiamente rappresentata da titoli quali Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, diretto a Lipsia da E. KLEBS, B. NAUNYN & O. SCHMIEDEBERG, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie e Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, entrambi fondati a Jena da E. ZIEGLER. Le riviste tedesche testimoniano anche uno spiccato interesse per gli studi di Anatomia Microscopica e di Istologia, con la presenza di "Archiv für mikroscopische Anatomie", fondato da M. SCHULTZE a Bonn, Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und mikroskopische Technik, e Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, pubblicati a Brunswick.

Non manca l'apertura a settori di ricerca allora emergenti, quali la Batteriologia, con Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, fondato a Jena, e le Scienze della Nutrizione, di cui tratta Hygienische Rundschau di Berlino, diretta da C. FRÄNKEL.

Se BIZZOZERO intrattiene un rapporto privilegiato con l'area tedesca, stimolante e innovatrice, ciò non significa che egli escluda dal proprio orizzonte gli apporti che provengono da altre culture, in primo luogo la francese, che vanta un'illustre tradizione istologica e patologica. La rappresentano gli Archives de Physiologie normale et pathologique, fondati da BROWN-SÉQUARD, CHARCOT, VULPIAN, e il famoso Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux, fondato da Ch. ROBIN, padre dell'Istologia, insieme a G. POUCHET.

L'interesse di BIZZOZERO per l'Istologia, che risale ai tempi della frequentazione dei corsi di Eusebio ÖHL a Pavia, e dei laboratori di FREY e KÖLLIKER a Zurigo, si rivela attraverso l'acquisizione di periodici di diversa provenienza, quali la Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie, di Lipsia, e il Laboratoire d'histologie annexé à la chaire de médecine du Collège de France.

Le pubblicazioni italiane che fanno parte della raccolta sono orientate, almeno in parte, alla documentazione dell'attività di istituzioni accademiche e manifestano l'intenzione di rendere l'Istituto di Patologia

torinese partecipe degli sviluppi della ricerca medica italiana, collocandolo, attraverso l'Archivio per le scienze mediche, fondato da BIZZOZERO a Torino nel 1876, in una posizione di riferimento per le giovani e promettenti leve. Per altro emergono dalla raccolta interessi peculiari di BIZZOZERO verso alcuni temi e problemi che acquistano rilevanza al sopraggiungere del nuovo secolo, quali la prevenzione e la cura di malattie infettive (sifilide, tubercolosi, malaria), affrontati direttamente sulle pagine della Rivista di Igiene e sanità pubblica, diretta da BIZZOZERO insieme a PAGLIANI.

Questa sintetica rassegna può essere già sufficiente ad individuare con precisione alcuni riferimenti a personalità e a temi, fondamentali per avviare un'analisi storico-critica dell'esperienza rappresentata dal Laboratorio di Patologia dell'Università di Torino nell'ambito della comunità scientifica italiana. Indirettamente documenta una fase di trasformazione della ricerca medica in Europa, a cavallo tra Ottocento e Novecento, che vede emergere nuove specialità in un quadro ormai profondamente mutato rispetto alla tradizione ottocentesca, improntato ad un nuovo entusiasmo, sulla scia di recenti scoperte e di innovazioni di tipo metodologico.

3. L'organizzazione del recupero del Fondo

Queste motivazioni di ordine culturale hanno ispirato il progetto della ricostruzione della biblioteca originaria di Giulio BIZZOZERO nella sua globalità, comprendente, oltre alla collezione dei periodici, le opere monografiche, che ammontano ad un migliaio di volumi. Tuttavia è opportuno sottolineare anche l'aspetto più strettamente biblioteconomico dell'operazione, che dovrebbe condurre al recupero di un Fondo ricco e importante, ma pressoché sconosciuto anche agli "addetti ai lavori".

Ci sembra doveroso segnalare alcune scelte che caratterizzano il risultato a cui siamo giunti[8]. Fatta la premessa che il rilevamento deve essere completato per ciò che riguarda le opere monografiche, e che i dati in nostro possesso, ricavati dal catalogo originario, devono essere

---

[8] La ricerca, corredata dell'elenco completo dei periodici acquisiti nel Fondo Bizzozero tra il 1870 e il 1920 e di un campione significativo delle opere degli autori più importanti, prescelti dalle schede catalografiche attualmente disponibili e presentati con profili biobibliografici, ha messo capo a un articolo dal titolo *Le ragioni di un recupero: il Fondo Bizzozero, 1873-1920,* in corso di pubblicazione.

confrontati con ciò che la Biblioteca oggi possiede, è possibile fare alcune osservazioni. I periodici considerati hanno per lo più una vita che supera i limiti temporali prefissati, durante la quale non è infrequente che cambino il titolo. Qui si è scelto di indicizzarli sotto il titolo in uso durante il periodo preso in considerazione, segnalando il titolo immediatamente precedente e/o quello immediatamente seguente, in modo da permettere l'identificazione certa della pubblicazione. A tale scopo si sono completati i dati ricavati dal catalogo cartaceo della Biblioteca del Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale, purtroppo non sempre affidabile e completo, consultando la letteratura bibliografica specialistica. Quando un periodico ha cambiato nome durante il periodo contemplato, 1870-1920, le variazioni sono state tutte imputate alla voce originaria (con indicazioni quali "si scinde in", "continua con", "dall'anno... assorbe"). La descrizione comprende titolo, sottotitolo, data e luogo di pubblicazione (utile in considerazione della frequenza con cui alcuni titoli ricorrono in epoche e luoghi diversi), l'indicazione di consistenza (anno del primo e dell'ultimo esemplare posseduto e indicazione delle relative annate, eventuali lacune), che può essere indicativa del gradimento riscontrato da un periodico in un dato ambiente. In nota, talvolta, sono indicate alcune notizie sulla vita del periodico, come eventuali supplementi, indici, sospensioni della pubblicazione. La segnatura di collocazione segue l'indicazione "coll." e si basa sulle indicazioni del catalogo cartaceo, poiché parte dei periodici non è accessibile ed è conservata nello scantinato del Dipartimento. Un elemento presente solo parzialmente per ora è l'indicazione dei direttori che si sono avvicendati alla guida del periodico, che rappresenta uno strumento assai importante per l'identificazione di una pubblicazione tra altri titoli analoghi, e assai significativo per individuarla come "manifesto" di una scuola. Essendo in una fase di organizzazione del materiale che non è ancora quella definitiva, l'indicizzazione è piuttosto semplice e prevede la divisione in due serie, periodici stranieri e periodici italiani, finalizzata ad illustrare le relazioni culturali di cui si è detto.

Per quanto riguarda la raccolta delle opere che costituivano la Biblioteca di Giulio BIZZOZERO e che rappresentano il nucleo originario dell'attuale Biblioteca, di cui pure si è persa la fisionomia, giacché è mescolato alle acquisizioni recenti, si è provveduto ad individuare un migliaio di titoli, documentati nel catalogo originale in maniera piuttosto imprecisa e disomogenea quanto a dati bibliografici. Per la selezione, anche in questo caso, è prevalso il criterio cronologico, includendo tutte le opere che sono state edite o riedite nel periodo in esame.

Allo scopo di ottenere un "campione-modello", che potesse rappresentare la ricchezza della raccolta e la "politica culturale" che attraverso

di essa BIZZOZERO esercitava, si sono scelti alcuni autori importanti, ben documentati nel Fondo, appartenenti a scuole scientifiche diverse, per area geografica e specializzazione. Dal punto di vista bibliografico il lavoro ha prodotto una prima serie di schede, intitolate all'autore, che uniscono ad un breve profilo bio-bibliografico, volto ad inserire l'autore nel contesto accademico e scientifico, la descrizione catalografica delle opere possedute dalla Biblioteca.

Tale descrizione è incompleta, in questa fase della ricerca, non avendo sempre a disposizione il frontespizio dell'opera, ma facendo riferimento al sunnominato catalogo e ad altri repertori bibliografici. Tuttavia vengono identificati almeno titolo, edizione, data e luogo di pubblicazione, e numero dei volumi. Segue l'eventuale indicazione di altre copie, di ulteriori edizioni e traduzioni possedute, e la segnatura di collocazione, ancora da verificare.

Si è inteso proporre un saggio di schedatura, per un ipotetico catalogo a stampa, auspicabile per definire più approfonditamente la storia e l'unità del Fondo Bizzozero e procedere all'accertamento delle attuali condizioni del patrimonio. La sua importanza sul piano storico e scientifico merita un impegno ulteriore, nel quadro di un più generale recupero del patrimonio culturale relativo alla storia della scienza in Italia.

Acc. Sc. Torino - Quaderni
3 (1996), 75-76.

Progetto di una biblioteca storico-scientifica

Armando DE PALMA* & Giuseppe POLI**

A conclusione del Convegno vogliamo segnalare una iniziativa da noi avviata, in qualità di direttori del Dipartimento di Filosofia e del Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale, allo scopo di valorizzare il "fondo" G. Bizzozero, della cui importanza abbiamo appena ora udito parlare. Il 13 Dicembre 1993 i direttori dei due dipartimenti hanno firmato una dichiarazione d'intenti con la quale s'impegnavano a costituire una "Biblioteca interdipartimentale di Storia della Medicina e della Biologia" con particolare riguardo al secolo XIX, ma con un'estensione fino alla I Guerra Mondiale. Il testo della dichiarazione merita di essere riportato qui per intero, allo scopo di mettere in evidenza la portata dell'iniziativa:

"Avvertendo il fiorire d'interesse per lo studio degli sviluppi della Biologia e della Medicina nella seconda metà dell'Ottocento e a cavallo del Novecento, anche con particolare riferimento alla situazione italiana e torinese, e prendendo atto delle consistenti risorse documentali giacenti nelle strutture del nostro Ateneo, ma scarsamente accessibili, tra il Dipartimento di Filosofia e il Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale dell'Università degli Studi di Torino si conviene quanto segue:

1. Di procedere alla catalogazione secondo criteri biblioteconomici attuali di libri, riviste e altri documenti scritti riferibili al periodo storico che si estende sino alla I Guerra Mondiale, già patrimonio dell'Istituto di Patologia Generale e conservato nell'attuale Sezione di Patologia Generale di questo Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale; parallelamente, si provvederà alla opportuna collocazione e conservazione del materiale catalogato; questo lavoro sarà coordinato, per le due parti, rispettivamente dalla dott. Germana PARETI e dal prof. Francesco BACCINO.

* Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Filosofia.
** Università degli Studi di Torino. Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale.

2. Di mettere a disposizione degli studiosi detto materiale, favorendo, in tutte le forme che saranno ritenute opportune, le ricerche che lo utilizzino.

Si auspica che questa iniziativa segni l'avvio di un più ampio programma teso ad assicurare l'opportuna conservazione e la piena fruibilità del patrimonio di libri, riviste e altri documenti storici a carattere biologico e medico esistente nella nostra Università. Il fondo Bizzozero potrebbe formare il primo nucleo di una costituenda Biblioteca storica di Biologia e Medicina".

In una prima fase del lavoro di costituzione della Biblioteca si tratta di riordinare il lascito librario di BIZZOZERO, redigendone un Catalogo col sistema a SBN. Con questo sistema il fondo diventa accessibile agli studiosi di Storia della Medicina nei settori francese e tedesco, oltre che italiano, che hanno costituito il maggiore interesse di BIZZOZERO. Nel Catalogo verranno incluse anche le informazioni bibliografiche relative ai libri di Storia della Medicina e della Biologia giacenti presso la Biblioteca del Dipartimento di Filosofia. Contemporaneamente il Dipartimento di Filosofia s'impegna a continuare e a incrementare la politica di acquisizione del materiale storico pertinente, anche attraverso l'antiquariato. Colmando le lacune del settore inglese, non particolarmente coltivato da BIZZOZERO, si stima che un totale di 1500 volumi di trattati, lavori specialistici e periodici possano costituire una base sufficiente per realizzare una biblioteca di storia della Medicina e della Biologia nel periodo ottocentesco.

In una seconda fase, che può anche essere realizzata in parallelo alla prima, la Biblioteca interdipartimentale propone agli altri dipartimenti e istituti scientifici interessati l'acquisizione del loro patrimonio storico. Questa acquisizione potrà configurarsi o come semplice incremento delle informazioni bibliografiche o come vera e propria acquisizione del materiale librario.

È chiaro che l'iniziativa sopra illustrata potrà avere una realizzazione efficace e duratura a condizione che l'Università di Torino metta a disposizione della futura Biblioteca interdipartimentale una sede adatta per la conservazione e la consultazione. I direttori dei due dipartimenti sono fermamente convinti che questo progetto potrà metter capo, in tempi ravvicinati e con un modesto contributo finanziario, a una biblioteca autonoma di Storia della Medicina e della Biologia che potrebbe non aver pari tra le università italiane.

INDICE